



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Factores asociados a resultados adversos en gestantes
con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en
el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2022-2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Ginecología Y Obstetricia

AUTOR

Lisandro HUAMANI LESCANO

ASESOR

Dr. Antonio Mambret LUNA FIGUEROA

Lima - Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Huamani, L. (2026). *Factores asociados a resultados adversos en gestantes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2022-2024*. [Proyecto de investigación de segunda especialidad, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Lisandro Huamani Lescano
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	43490328
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0001-6020-4326
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Antonio Mambret Luna Figueroa
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06592641
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0008-4856-6026
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Santiago Guillermo Cabrera Ramos
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08799819
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Julio Raymundo Aguilar Franco
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25624194
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	
Tipo de documento	
Número de documento de identidad	
Datos de investigación	

Línea de investigación	ODS 3: SALUD Y BIENESTAR 26. SALUD MATERNA, PERINATAL Y NEONATAL
Grupo de investigación	MEDICINA CLINICA
Agencia de financiamiento	NO APLICA
Ubicación geográfica de la investigación	PAIS: PERU DEPARTAMENTO: LIMA PROVINCIA: LIMA DISTRITO LIMA Latitud: -12.056445 Longitud: -77.085994
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2023
URL de disciplinas OCDE	GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.02



PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: LISANDRO HUAMANI LESCANO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

FACTORES ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN GESTANTES CON COLESTASIS
INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO ATENDIDAS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO
PERINATAL, 2022-2024

AÑO DE INGRESO: 2023

ESPECIALIDAD: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

SEDE: INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

Lima 17 de setiembre 2026

Doctor

JOHNNY RICARDO MORZAN DELGADO

Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

El comité de la especialidad de GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO

☒

OBSERVADO

☐

OBSERVACIONES:

NOTA:

16

*C.c. UPG
Comité de Especialidad
Interesado*



DR. SANTIAGO GUILLERMO CABRERA RAMOS
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, ANTONIO MAMBRET LUNA FIGUEROA, en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen de la UPG N° 001895- 2025-UPG-VDIP-FM/UNMSM del Proyecto de Investigación, cuyo título es , “FACTORES ASOCIADOS A RESULTADOS ADVERSOS EN GESTANTES CON COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO ATENDIDAS EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, 2022-2024”, PRESENTADO por el médico , LISANDRO HUAMANI LESCANO , para optar el título de segunda especialidad Profesional en GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 15 % de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título de segunda especialidad Profesional en GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

Lima, 04 de octubre del 2026



ANTONIO LUNA FIGUEROA
GINECO OBSTETRA
RNE: 4937 CMP 11407

Firma del Asesor:

Nombres y Apellidos del asesor: ANTONIO MAMBRET LUNA FIGUEROA.

DNI: 06592641

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

Dedicatoria

Agradecimiento

ÍNDICE

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Lista de cuadros	vi
Lista de figuras	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
CAPÍTULO I:	10
DATOS GENERALES	10
1.1 Título	10
1.2 Área de investigación	10
1.3 Autor responsable del proyecto:	10
1.4 Asesor:	10
1.5 Institución:	10
1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto:	10
1.7 Duración:	10
1.8 Clave del proyecto:	10
CAPÍTULO II:	11
PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO	11
2.1 Planteamiento del problema	11
2.1.1 Descripción del problema	11
2.1.2 Antecedentes del problema	12
2.1.3 Fundamentos	15
2.1.3.1 Marco teórico	15
2.1.4 Formulación del problema	20
2.2 Hipótesis	20
2.3 Objetivos de la investigación.....	21
2.3.1 Objetivo general	21
2.3.2 Objetivos específicos	21
2.4 Evaluación del problema	21
2.5 Justificación e importancia del problema	22
2.5.1 Justificación legal	22
2.5.2 Justificación teórico-científico	22
2.5.3 Justificación práctica	22
CAPÍTULO III:	24
METODOLOGÍA	24

3.1	Tipo de estudio	24
3.2	Diseño de investigación.....	24
3.3	Universo de pacientes que acuden a la Institución.....	24
3.4	Población a estudiar.....	24
3.5	Muestra de estudio o tamaño muestral	24
3.6	Criterios de Inclusión y exclusión	25
3.6.1	Criterios de Inclusión	25
3.6.2	Criterios de Exclusión	26
3.7	Variables de estudio	26
3.7.1	Independiente	26
3.7.2	Dependiente	26
3.8	Operacionalización de variables.....	27
3.9	Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	27
3.10	Procesamiento y análisis de datos	28
CAPÍTULO IV:.....		30
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS		30
4.1	Plan de acciones	30
4.2	Asignación de recursos.....	30
4.2.1	Recursos humanos	30
4.2.2	Recursos materiales	30
4.3	Presupuesto o costo del proyecto	31
4.4	Cronograma de actividades	31
CAPÍTULO V:.....		32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		32
CAPÍTULO VI:.....		36
ANEXOS.....		36
6.1	Definición de términos	36
6.2	Matriz de consistencia	37
6.3	Ficha de recolección de datos.....	38

Lista de cuadros

Lista de figuras

Resumen

Objetivo: Determinar los factores asociados a resultados adversos en gestantes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP), 2022-2024. **Diseño metodológico:** Será no experimental, con un diseño analítico y transversal, la muestra se basará en 248 gestantes en el INMP, 2022-2024. Para la obtención de la información se empleará la documentación como técnica, utilizando como instrumento una ficha diseñada para la recolección de datos y el análisis implicará la medida de frecuencias relativas, absolutas, medidas de tendencia central, dispersión. Aplicación de la prueba Chi cuadrado, T de Student, U de Mann Whitney, regresión de Poisson.

Palabras clave: Factor de riesgo, resultados, colestasis intrahepática, embarazo (DeCS).

Abstract

Objective: To determine the factors associated with adverse outcomes in pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated at the National Maternal and Perinatal Institute (INP), 2022-2024. **Methodological design:** This study will be observational, analytical, and cross-sectional. The sample will consist of 248 pregnant women with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated at the National Maternal and Perinatal Institute (INP), from January 2022 to December 2024. The research technique will be documentary, the instrument will be a data collection form, and the analysis will involve measuring relative and absolute frequencies, measures of central tendency, and dispersion. Chi-square tests, Student's t-test, Mann-Whitney U test, Poisson regression.

Keywords: Risk factor, outcomes, intrahepatic cholestasis, pregnancy (MeSH).

CAPÍTULO I:

DATOS GENERALES

1.1 Título

Factores asociados a resultados adversos en gestantes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2022-2024.

1.2 Área de investigación

Ginecología y Obstetricia.

1.3 Autor responsable del proyecto:

Lisandro Huamani Lescano.

1.4 Asesor:

Dr. Antonio Mambret Luna Figueroa

1.5 Institución:

Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM).

1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto:

- UNMSM.
- Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP).

1.7 Duración:

6 meses.

1.8 Clave del proyecto:

Factor de riesgo, resultados, colestasis intrahepática, embarazo (DeCS).

CAPÍTULO II:

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del problema

2.1.1 Descripción del problema

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) tiene una prevalencia bastante variable, que fluctúa entre el 0,1% hasta el 15,6% dependiendo de la geografía y la etnia. La evidencia sostiene que suele ser mucho más común en continentes como Asia, América del Sur y Escandinavia (Gao y otros, 2020). Países como Francia e Italia esta oscila entre el 0,45 a 1%, en el Reino Unido solo alcanza una incidencia de 0,6% y en Chile llega al 14% (Yanque, 2020). Lamentablemente en el Perú no se cuenta con datos actualizados sobre esta condición.

Si bien la CIE es una condición reversible que se caracteriza por la presencia de prurito, aminotransferasa sérica elevada o niveles anormales de los ácidos biliares (Zhou Q. y otros, 2024). Uno de los problemas relacionado a esta enfermedad es que no se ha logrado comprender del todo su fisiopatología, aunque gracias a los avances de la medicina se ha identificado que existen factores asociados como trastornos genéticos, mutaciones del sistema de transporte hepatobiliar, hormonas reproductivas, infecciones, uso de algunos fármacos, entre otras condiciones (Obiegbusi y otros, 2023), a pesar de ello, el manejo de la misma sigue siendo complejo.

Existen innumerables estudios que se han centrado en evaluar los factores de riesgo para la aparición de la CIE, dentro de los cuales se encuentran el antecedente previo de la enfermedad, embarazos múltiples, multiparidad, índice de masa corporal bajo, tener hepatitis B, preeclampsia y diabetes gestacional (Kerachi y otros, 2025).

No obstante, la preocupación actual de los especialistas gira en torno a que la CIE que se relaciona con una serie de hallazgos perinatales adversos tales como; parto prematuro espontáneo o iatrogénico y en el peor de los casos muerte fetal (Zhou Q. y otros, 2024; Kawakita y otros, 2016). Además, la evidencia sostiene que las madres se verían también afectadas, por cuestiones como preeclampsia, intolerancia a la glucosa y dislipidemia (Luo y otros, 2021). Sin embargo, son pocos los estudios que se han centrado en evaluar dichas variables.

En el contexto internacional, investigadores chinos lograron demostrar que ciertos marcadores bioquímicos como la alanina aminotransferasa, el aspartato aminotransferasa, la gamma-glutamyl transferasa, la fosfatasa alcalina, la bilirrubina directa e indirecta y el colesterol en niveles bajos se asociaron en mayor medida a los nacimientos prematuros en mujeres con CIE de inicio temprano (Shao y otros, 2024). Por otro lado, investigadores turcos llegaron a la conclusión de que el aumento del volumen plaquetario medio y la bilirrubina total fueron factores que se asociaron al parto prematuro en mujeres con diagnóstico de CIE (Oztas y otros, 2014).

La CIE es una patología observada frecuentemente en las pacientes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, la experiencia clínica ha permitido cuantificar que se atienden mensualmente 20 pacientes con dicha condición, aproximadamente. Este escenario justifica la relevancia de llevar a cabo esta pesquisa en el contexto específico del INMP ya que hasta el momento no existe evidencia científica disponible que sirva de respaldo para que los especialistas puedan brindar una atención integral y prevenir el aumento de eventos adversos que afecta tanto la salud materna como la fetal.

2.1.2 Antecedentes del problema

Internacionales

Prentice et al. (2024), investigaron la asociación entre el metabolismo de las tiopurinas durante el embarazo y el riesgo de colestasis intrahepática (CIE) en mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal en Australia. Fue de cohorte multicéntrico en el que se incluyeron los datos de 278 elementos. Los hallazgos indicaron que un el aumento de la dosis de tiopurina ($RR = 8,10$; $p = 0,005$) y la derivación en el tercer trimestre ($RR = 6,20$; $p = 0,028$) se relacionaron

significativamente al riesgo de desarrollar complicaciones asociadas a colestasis intrahepática. Se concluyó que el incremento de tiopurina y el trimestre gestacional se relacionó con CIE.

Zhou et al. (2024) analizaron el impacto de la gravedad de la CIE en el riesgo de complicaciones más allá de la muerte fetal en China. Estudio observacional y retrospectivo con 15,826 pacientes diagnosticadas con la enfermedad. Los datos mostraron que los pacientes con formas más graves presentaron un riesgo significativamente mayor de parto prematuro ($RR = 2,5$; $p < 0,001$) y sufrimiento fetal ($RR = 3,1$; $p < 0,001$). En conclusión, la severidad de la CIE estuvo asociada con un aumento en las complicaciones perinatales.

Li et al. (2024), evaluaron la influencia de la diabetes mellitus gestacional (DMG) en mujeres con CIE sobre el riesgo de complicaciones perinatales en China. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico con 2.178 gestantes diagnosticadas con CIE, de las cuales 390 tenían también DMG. Los resultados mostraron que la coexistencia de ambas condiciones aumentó significativamente el riesgo de polihidramnios ($OR = 2,66$) y parto prematuro ($OR = 1,67$) en comparación con las mujeres con solo CIE. Se concluyó que la presencia de DMG en mujeres con CIE elevó la probabilidad de complicaciones perinatales.

Shao et al. (2024), investigaron los desenlaces obstétricos y los factores asociados con la CI temprana del embarazo en China. Fue retrospectivo con 127 gestantes. Los hallazgos indicaron que niveles reducidos de gamma-glutamil transferasa (GGT) ($OR = 0,84$) y bilirrubina directa (DBIL) ($OR = 0,54$) estuvieron significativamente relacionados con la aparición precoz de la enfermedad. En conclusión, la CIE temprana apareció anticipadamente y tuvo mayor duración y mayor riesgo de parto prematuro.

Kong et al. (2023), analizaron los factores de riesgo relacionados con la necesidad de cesárea y las complicaciones fetales en gestantes con CIE en China. Se realizó un estudio retrospectivo con 438 mujeres embarazadas diagnosticadas con esta patología. Los hallazgos indicaron que factores como

la diabetes pregestacional ($p < 0,01$), colecistectomía previa ($p < 0,01$) y el tabaquismo ($p < 0,05$) se asociaron significativamente con la forma grave de la enfermedad. Se concluyó que estos factores aumentan el riesgo de desarrollar colestasis intrahepática severa durante la gestación.

Wu et al. (2022), analizaron los determinantes y desenlaces perinatales adversos para CIE en China. Se realizó un estudio retrospectivo transversal con 39 742 gestantes. Los hallazgos mostraron que el riesgo aumentó en mujeres menores de 25 años ($OR = 1,5$; $p < 0,05$) y mayores de 35 años ($OR = 2,0$; $p < 0,01$), con obesidad pregestacional ($OR = 1,8$; $p < 0,01$), embarazo gemelar ($OR = 3,0$; $p < 0,001$) y antecedentes de cesárea ($OR = 1,9$; $p < 0,01$). Se concluyó que la CIE elevó la probabilidad de parto prematuro, bajo peso al nacer y necesidad de cuidados intensivos neonatales.

Mashburn et al. (2022), investigaron los factores vinculados a la forma severa de CIE en Estados Unidos. Fue retrospectivo que analizó a 438 mujeres embarazadas determinadas con esta condición. Los resultados mostraron que la diabetes ($p < 0,01$), antecedentes de colestasis intrahepática ($p < 0,01$), colecistectomía previa ($p < 0,01$) y el consumo de tabaco ($p < 0,05$) se asociaron significativamente con la enfermedad severa. En conclusión, estas condiciones aumentaron la probabilidad de desarrollar colestasis intrahepática severa durante el embarazo.

Güler y Özler (2020) analizaron el nexo entre los niveles séricos de sindecán-1 y glicipán-3 con desenlaces perinatales adversos en gestantes con CIE en Turquía. Se llevó a cabo un estudio prospectivo con la participación de 76 mujeres diagnosticadas con la enfermedad y 74 embarazadas sanas como grupo control. Los hallazgos revelaron que concentraciones elevadas de sindecán-1 y glicipán-3 estuvieron significativamente relacionadas con un mayor riesgo de parto prematuro ($OR = 2,85$; $p = 0,01$) y sufrimiento fetal ($OR = 3,12$; $p = 0,03$). Se concluyó que estos biomarcadores podrían ser útiles para prevenir complicaciones perinatales en esta población.

Ovadia et al. (2019), evaluaron la asociación entre los niveles de ácidos biliares en sangre y las complicaciones perinatales en gestantes con CIE a nivel internacional. Fue retrospectivo que incluyó a 5 557 casos. Los hallazgos evidenciaron que concentraciones de ácidos biliares de 100 $\mu\text{mol/L}$ o superiores estuvieron asociados con un incremento significativo del riesgo de muerte fetal ($\text{HR} = 30,50$; $p < 0,0001$). Se concluyó que concentraciones elevadas de ácidos biliares aumentaron significativamente la probabilidad de muerte fetal en embarazos únicos.

Nacionales

Peralta (2023) evaluó los resultados neonatales en gestantes con CIE en un nosocomio de Lima. Descriptivo y retrospectivo, se incluyeron a 100 gestantes con CIE. Se halló que el 93% con CIE presentaban deposiciones oscuras, el 70% procedían de Lima Centro, el 65% manifestaban prurito palmo-plantar, el 50% tenían nivel de instrucción secundaria, el 44% eran mayores de 35 años, el 43% convivían y el 40% eran multíparas. Además, el 27% tuvieron antecedentes de CIE, el 27% desarrollaron hipertensión inducida por el embarazo, el 12% presentaron ictericia ocular, el 8% náuseas y el 3% diabetes gestacional. Respecto a los recién nacidos, el 53% mostró meconio en el líquido amniótico, el 15% requirieron oxígeno por cánula binasal, el 14% tuvieron hiperbilirrubinemia y el 14% síndrome de distrés respiratorio. Se concluyó que la CIE se comprometió a complicaciones maternas y neonatales, siendo las más frecuentes las alteraciones gastrointestinales y la presencia de meconio en el líquido amniótico.

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco teórico.

Colestasis intrahepática

La colestasis intrahepática es una disfunción hepática caracterizada por una reducción o interrupción del flujo biliar. Esta alteración puede generar daño en los hepatocitos y afectar diversos procesos metabólicos, manifestándose clínicamente con síntomas como ictericia, prurito y alteraciones en las pruebas de función hepática (Contreras y otros, 2022).

Colestasis intrahepática del embarazo

Constituye un trastorno hepático propio de la gestación, cuya principal manifestación clínica es la presencia de prurito intenso, predominantemente nocturno, acompañada de una elevación en las concentraciones de ácidos biliares en sangre. Estudios recientes indican que su incidencia varía entre el 0,4% y el 10% de los embarazos, y su origen es multifactorial, involucrando factores hormonales, genéticos y ambientales (Arriaga y otros, 2021).

Esta condición suele manifestarse en el tercer trimestre y en la mayoría de casos, remite de manera espontánea después del parto. La CIE representa una condición de importancia clínica debido al riesgo que representa para el feto, ya que el incremento de los ácidos biliares en circulación puede predisponer a complicaciones como parto prematuro, muerte fetal intrauterina y síndrome de aspiración de meconio (Arriaga y otros, 2021).

Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico, la CIE tiene un origen multifactorial en el que interactúan factores hormonales, genéticos y ambientales. Se ha observado que el aumento de los niveles de estrógenos y progesterona durante el embarazo puede interferir con los mecanismos de transporte de la bilis, reduciendo su flujo normal y favoreciendo la acumulación de sus componentes en los hepatocitos. Asimismo, ciertos metabolitos de la progesterona pueden ejercer un efecto inhibitor sobre las proteínas transportadoras de la membrana canalicular, dificultando la eliminación de los ácidos biliares y contribuyendo al desarrollo de la colestasis (Shao y otros, 2024).

Por otro lado, estudios recientes han identificado variantes genéticas en genes como ABCB11 y ABCB4, que codifican proteínas clave en la regulación del transporte biliar, lo que sugiere una predisposición genética a desarrollar la enfermedad. Además, factores ambientales como la deficiencia de micronutrientes, en particular el selenio, y las condiciones climáticas adversas, podrían influir en la expresión de la enfermedad (Zhou Q. y otros, 2024).

Manifestaciones clínicas

Su manifestación clínica principal es un prurito intenso que se intensifica en horario nocturno. Este síntoma, presente en casi todas las pacientes con CIE, puede afectar significativamente la calidad del sueño y el bienestar emocional de la gestante. A diferencia de otras dermatosis del embarazo, el prurito en la CIE no se acompaña de lesiones cutáneas primarias, aunque el rascado continuo puede generar excoriaciones secundarias. En algunos casos, los pacientes pueden presentar también ictericia, lo que indica una mayor afectación hepática y se asocia con concentraciones más elevadas de ácidos biliares en sangre (Ovadia y otros, 2019).

Otros síntomas menos frecuentes incluyen fatiga, malestar general y molestias digestivas como náuseas y pérdida del apetito. El incremento de los niveles de ácidos biliares puede interferir con la absorción de grasas, lo que ocasionalmente produce esteatorrea. En algunos casos, la CIE puede cursar con elevaciones en las pruebas hepáticas sin síntomas evidentes, lo que resalta la importancia de una evaluación bioquímica en pacientes con factores de riesgo o antecedentes de la enfermedad en embarazos previos (Ovadia y otros, 2019).

Diagnóstico

Se basa en la identificación de síntomas clínicos característicos junto con pruebas de laboratorio que confirman las alteraciones del metabolismo biliar. La presencia de prurito sin lesiones cutáneas primarias, especialmente en el 3er trimestre del embarazo, es un criterio clave para sospechar la enfermedad. Sin embargo, debido a la inespecificidad del prurito, es fundamental la medición de los niveles de ácidos biliares séricos, que constituyen el marcador más sensible y específico para la CIE (Prentice y otros, 2024).

Generalmente, se considera diagnóstico un nivel mayor a 10 $\mu\text{mol/L}$ en ácidos biliares, aunque valores superiores a 40 $\mu\text{mol/L}$ se relacionan con mayores efectos adversos fetales. Además, suelen encontrarse elevaciones moderadas en las transaminasas hepáticas y, en menor medida, en la bilirrubina total. Para descartar otras causas de disfunción hepática en el embarazo, como hepatitis virales, enfermedad hepática autoinmune o síndrome de HELLP, se deben

realizar estudios complementarios, incluyendo pruebas serológicas, coagulación y ecografía hepática si es necesario (Güler & Özler, 2020).

Un aspecto clave en el diagnóstico diferencial es la resolución de los síntomas y la normalización de los parámetros hepáticos en las primeras semanas posparto, lo que confirma retrospectivamente la presencia de CIE. Dado el riesgo de complicaciones perinatales, una vez diagnosticada, se recomienda un seguimiento estrecho (Prentice y otros, 2024).

Resultados adversos maternos

Entre los factores adversos maternos se encuentran (Zhou Q. y otros, 2024):

- Preeclampsia: Se ha observado una mayor predisposición a desarrollar preeclampsia en mujeres con CIE, una condición caracterizada por hipertensión arterial y disfunción orgánica, que puede comprometer la salud materna y fetal, especialmente en etapas avanzadas de la gestación.
- Diabetes gestacional: Así también, la CIE se ha relacionado con una mayor incidencia de alteraciones en el metabolismo de la glucosa aumentando la probabilidad de diabetes gestacional.
- Formación de cálculos biliares: Se ha identificado una mayor predisposición a la colelitiasis en mujeres con CIE, lo que podría derivar en complicaciones como inflamación de la vesícula biliar (colecistitis) y requerir intervenciones médicas posteriores.
- Riesgo de hemorragia posparto: La alteración en la absorción de vitamina K secundaria a la CIE puede generar deficiencias en la coagulación, lo que aumenta la posibilidad de presentar hemorragia abundante tras el parto, poniendo en riesgo la recuperación materna.

Resultados adversos fetales y neonatales

Entre los factores fetales y neonatales maternos se incluyen (Wu y otros, 2022):

- Nacimiento prematuro: Las gestantes con CIE tienen un mayor riesgo de dar a luz antes de las 37 semanas de gestación, lo que puede

ocasionar complicaciones neonatales debido a la inmadurez pulmonar y de otros órganos del recién nacido.

- Presencia de meconio en el líquido amniótico: Se ha documentado una mayor frecuencia de tinción meconial en el líquido amniótico en embarazos afectados por CIE, lo que puede ser un indicio de sufrimiento fetal y aumentar el riesgo de desarrollar el síndrome de aspiración meconial.
- Síndrome de dificultad respiratoria neonatal: Los neonatos de madres con CIE tienen una mayor probabilidad de presentar problemas respiratorios al nacer, lo que en algunos casos puede requerir asistencia médica especializada, como ventilación mecánica o soporte con surfactante.
- Hipoglucemia neonatal: Existe una predisposición a niveles bajos de glucosa en sangre en los recién nacidos de madres con CIE, lo que puede comprometer su estabilidad metabólica y requerir monitoreo y tratamiento inmediato.
- Hiperbilirrubinemia neonatal: Se ha observado que los bebés nacidos de madres con CIE tienen una mayor tendencia a presentar niveles elevados de bilirrubina, lo que puede derivar en ictericia neonatal y, en casos graves, en complicaciones neurológicas si no se trata oportunamente.
- Muerte fetal intrauterina: Aunque poco frecuente, las concentraciones elevadas de ácidos biliares se han asociado a la muerte fetal intrauterina, lo que hace imprescindible un monitoreo obstétrico riguroso en embarazos complicados por CIE.

Factores asociados a resultados adversos de colestasis intrahepáticas del embarazo

Entre los factores más relevantes se encuentran (Peralta & Rojas, 2023; Arriaga y otros, 2021):

- Edad gestacional avanzada: Se ha observado que las mujeres con CIE que alcanzan o superan las 35 semanas de gestación tienen un mayor

riesgo de complicaciones en comparación con aquellas que presentan la enfermedad en etapas más tempranas del embarazo.

- Índice de Masa Corporal (IMC): El sobrepeso y la obesidad previos o desarrollados durante la gestación han sido identificados como factores que aumentan la probabilidad de padecer CIE y sufrir complicaciones asociadas.
- Altas concentraciones de ácidos biliares: Niveles mayores a 100 $\mu\text{mol/L}$ han sido relacionados con un riesgo de muerte fetal intrauterina. Además, valores superiores a 40 $\mu\text{mol/L}$ incrementan la probabilidad de presencia de meconio en el líquido amniótico, lo que puede derivar en complicaciones neonatales.
- Edad materna avanzada y embarazos múltiples: Se ha encontrado una mayor prevalencia de CIE en mujeres de edad avanzada y en aquellas con gestaciones múltiples.

Estrategias de manejo y tratamiento

El tratamiento de primera línea es el ácido ursodesoxicólico (AUDC), que ha demostrado eficacia (Contreras y otros, 2022). Además del tratamiento farmacológico, es esencial un monitoreo prenatal riguroso que incluya controles periódicos de los niveles de ácidos biliares y pruebas de bienestar fetal, como pruebas sin estrés y perfiles biofísicos. En casos donde los niveles de ácidos biliares son significativamente elevados o existen signos de compromiso fetal, se considera la inducción del parto entre las 36 y 39 semanas de gestación para minimizar riesgos (Contreras y otros, 2022).

2.1.4 Formulación del problema

¿Cuáles son los factores asociados a resultados adversos en gestantes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el INMP, 2022-2024?

2.2 Hipótesis

General

H1: Existen factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

H0: No existen factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

Especifica

H1: La edad y obesidad pregestacional son factores epidemiológicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

H2: El volumen plaquetario medio, niveles de bilirrubina total, ácidos biliares séricos totales, uso de ácido ursodesoxicólico son factores clínicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

H3: La edad gestacional al diagnóstico y paridad son factores obstétricos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

2.3 Objetivos de la investigación

2.3.1 *Objetivo general*

Determinar los factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

2.3.2 *Objetivos específicos*

- Establecer los factores epidemiológicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.
- Precisar los factores clínicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.
- Identificar los factores obstétricos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.

2.4 Evaluación del problema

La incidencia de colestasis gestacional no es para nada despreciable, aunque no se disponen de datos nacionales respecto de su incidencia, existe una permanente preocupación de los especialistas encargados de la salud materno fetal en abordar adecuadamente dicha enfermedad. Esto debido a que se ha observado una importante prevalencia de eventos adversos maternos y neonatales.

La realidad del INMP no es ajena a la incidencia de casos de CIE, ya que se ha identificado que en un año se pueden haber atendido un aproximado de 240 pacientes.

Ello hace relevante la necesidad de ejecutar un estudio que permita evaluar los factores asociados a los resultados adversos en gestantes con colestasis intrahepática.

2.5 Justificación e importancia del problema

2.5.1 *Justificación legal*

- “Constitución Política del Perú”: Promueve el avance de la ciencia y la tecnología.
- “Ley General de Salud”: Promueve la generación y divulgación de la investigación como un componente esencial para el fortalecimiento del sistema de salud.
- “Ley del Marco de Ciencia y Tecnología”: establece como asunto de interés nacional el desarrollo, la promoción, la transferencia y la difusión de la ciencia, la tecnología y la innovación tecnológica, además de regular los principios que orientan la actividad investigadora.
- “Ley universitaria”: promueve el desarrollo de la investigación en universidades sobre todo en las actividades de investigación y la protección de los derechos de autor y de la propiedad intelectual, incluidas las patentes.
- “Reglamento del Sistema Nacional de Residencia Médica”: Señala que las labores académicas y de investigación forman parte de las funciones inherentes al proceso de formación y al ejercicio del médico.

2.5.2 *Justificación teórico-científico*

Conocer los factores asociados a los resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, proporcionará información científica relevante que contrarreste la evidente ausencia de conocimiento respecto al tema en el contexto nacional y local. Por lo que se ha llevado a cabo una búsqueda exhaustiva de literatura científica internacional de los últimos años, esto resultará de gran aporte para la especialidad de Ginecología y Obstetricia, pues son los responsables de la atención de este particular grupo de pacientes.

2.5.3 *Justificación práctica*

Determinar los factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, busca beneficiar principalmente al binomio madre-feto, pues la caracterización de estas pacientes permitirá tomar medidas preventivas

y de vigilancia que buscan obtener la mayor cantidad de resultados positivos tanto maternos como perinatales. Los especialistas en ginecología y obstetricia se verán beneficiados, ya que dispondrán de evidencia científica confiable que respalde la toma de decisiones y perfilar adecuadamente a cada gestante, todo ello en respaldoado en medicina basada en la evidencia. Además, ello se verá reflejado en el incremento de partos exitosos, menos complicaciones maternas, neonatales y la disminución de gastos hospitalarios para el nosocomio en cuestión.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Enfoque cuantitativo

3.2 Diseño de investigación

Observacional, analítico, transversal

3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución

Gestantes del INMP.

3.4 Población a estudiar

720 pacientes con diagnóstico de CIE atendidas en el INMP en enero 2022 - diciembre 2024.

3.5 Muestra de estudio o tamaño muestral

La fórmula será “comparación de promedios entre dos grupos”. De acuerdo a Zhang et al. (2024), los pacientes con colestasis intrahepática que presentaron resultados adversos mostraron una concentración promedio de bilirrubina de 14.16 ± 17.37 mg/dL.

$$n = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 * (S_1^2 + S_2^2)}{(X_1 - X_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Confianza del 95%.
 $Z_{1-\beta} = 1.28$: Potencia al 80%.
 $X_1 = 14.16$: Nivel promedio de bilirrubina en pacientes con resultados adversos
 $X_2 = 9.66$: Nivel promedio de bilirrubina en pacientes sin resultados adversos.
 $S^2_1 = 301.72$: Varianza de la bilirrubina en pacientes con resultados adversos.
 $S^2_2 = 18.92$: Varianza de la bilirrubina en pacientes sin resultados adversos.

Resultado:

$n_1 = 124$: grupo estudio.
 $n_2 = 124$: grupo comparativo.

La muestra total será de 248 pacientes diagnosticadas con CIE, las cuales serán divididas en dos grupos de igual tamaño: 124 pacientes que presentaron resultados adversos y 124 pacientes que no presentaron resultados adversos

Tipo y técnica de muestreo

Se empleará un muestreo probabilístico aleatorio simple para seleccionar la muestra. Primero, se elaborará un listado completo en Excel con todos los pacientes diagnosticados con CIE que cumplan los criterios de inclusión. Posteriormente, mediante la función ALEATORIO.ENTRE, se seleccionarán aleatoriamente 248 participantes (124 con resultados adversos y 124 sin resultados adversos), garantizando así una asignación equilibrada y representativa para ambos grupos de estudio.

3.6 Criterios de Inclusión y exclusión

3.6.1 Criterios de Inclusión

Grupo de estudio

Diagnóstico de CIE

Presentaron resultados adversos

Historia clínica (HC) completa.

Grupo comparativo

Diagnóstico de CIE

No presentaron resultados adversos

HC completa.

3.6.2 Criterios de Exclusión

Gestación múltiple

Pacientes con fetos con anomalías congénitas y cromosómicas.

3.7 Variables de estudio

3.7.1 Independiente

Factores

- Factores epidemiológicos (edad, obesidad)
- Factores clínicos (volumen plaquetario medio, niveles de bilirrubina total, ácidos biliares séricos totales, uso de ácido ursodesoxicólico)
- Factores obstétricos (edad gestacional al diagnóstico, paridad)

3.7.2 Dependiente

Resultados adversos

3.8 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Criterio de medición	Fuente de información	Instrumento
Variable dependiente							
Resultados adversos	Eventos o efectos negativos presentes en un paciente a consecuencia de una intervención, tratamiento o condición (Organización Mundial de la Salud, 2020)	Alteraciones negativas que perjudiquen la salud materna y perinatal posterior al diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo tales como trastornos hipertensivos, parto pretérmino, hemorragia posparto entre otras.	-	Resultados adversos	Si No	HC	Ficha de recolección
Variable independiente							
Factores	Elementos o condiciones que influyen en un resultado, fenómeno o situación en particular (Organización Mundial de la Salud, 2020)	Determinantes relacionados al individuo, enfermedad u obstétricos que se asocian con CIE	Factores epidemiológicos	Edad	Años	HC	Ficha de recolección
				Obesidad pregestacional	Si No	HC	
			Factores clínicos	Volumen plaquetario medio	Valor numérico	HC	
				Niveles de bilirrubina total	mg/dL	HC	
				Ácidos biliares séricos totales	mg/dL	HC	
				Uso de ácido ursodesoxicólico	Si No	HC	
			Factores obstétricos	Edad gestacional al diagnóstico	Semanas	HC	
				Paridad	Primiparidad Multiparidad	HC	

Fuente: Elaboración propia

3.9 Técnicas e instrumento de recolección de datos

Técnica: análisis documental

Instrumento: ficha de recolección de datos, estructurado en:

- I. Factores epidemiológicos, incluirá la edad, obesidad pregestacional
- II. Factores clínicos, incluirá volumen plaquetario medio, niveles de bilirrubina total, ácidos biliares séricos totales, uso de ácido ursodesoxicólico
- III. Factores obstétricos, incluirá edad gestacional al diagnóstico, paridad
- IV. Resultados adversos, se expresará como SI/NO.

Procedimientos

Se pedirá revisión del protocolo a la Facultad de Medicina Humana “San Fernando” de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, así como a la Unidad Funcional de Investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal (INMP). Además, se presentará una solicitud por mesa de parte a esta institución dirigida al actual director general. Con la aprobación se procederá a acceder a las instalaciones de INMP, además se compartirá los documentos de autorización con el jefe de archivo para coordinar las fechas y horarios de recolección de datos. Mediante el código CIE-10= K71.0 se identificarán las pacientes con diagnóstico CIE y se seleccionarán aleatoriamente las historias clínicas de las pacientes. La recolección se realizará en un periodo de 4 semanas y se asistirá al menos 3 veces por semana en la mañana. La información será registrada en las fichas de recolección de datos para luego ser ingresadas en una base de datos construida en el programa EXCEL.

3.10 Procesamiento y análisis de datos

La información se organizará en una base de datos utilizando el programa SPSS versión 25. Se realizará una revisión exhaustiva para garantizar la calidad de los registros, para posteriormente proceder con los análisis estadísticos.

Análisis descriptivo:

En las cualitativas se reportarán mediante conteos y porcentaje. Las variables numéricas se analizarán mediante la media o mediana.

Análisis inferencial:

Se realizarán pruebas estadísticas específicas según el tipo de variable. Para las variables cualitativas se empleará la prueba de Chi-cuadrado complementada con el cálculo de la Razón de Prevalencia (RP) y sus respectivos intervalos de confianza. En el caso de variables cuantitativas, se aplicará la prueba T de Student para datos con simétricos o la prueba U de Mann-Whitney para aquellos que no cumplan con el supuesto de normalidad.

Análisis multivariado:

Se realizará un modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para determinar los factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE. El análisis incluirá el cálculo de las razones de prevalencia ajustadas (RPa) con sus respectivos intervalos de confianza al 95%, $p < 0.05$ será significativo.

Los resultados se presentarán en tablas y gráficos diseñados para facilitar su interpretación.

CAPÍTULO IV:

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Plan de acciones

Detallado en el Ítem 4.4.

4.2 Asignación de recursos

4.2.1 *Recursos humanos*

- Docente
- Especialista en asesoría estadística.
- Investigadora.

4.2.2 *Recursos materiales*

Bienes

- Útiles de escritorio.
- Papel bond A 4.
- Carpeta de manila.
- Archivadores para documentos.

Servicios

- Acceso a internet.
- Fotocopiado
- Anillado y empastado.
- Gastos operativos

4.3 Presupuesto o costo del proyecto

RECURSOS	Nº	C.U.	TOTAL
- Docente de investigación	1	S/. 600.00	S/. 600.00
- Especialista en asesoría estadística	1	S/. 700.00	S/. 700.00
- Útiles de escritorio	-	S/. 180.00	S/. 180.00
- Papel bond A 4.	2 millares	S/. 35.00	S/. 70.00
- Carpetas de manila	10	S/. 1.50	S/. 15.00
- Archivadores para documentos	2	S/. 15.00	S/. 30.00
- Acceso a red	-	-	S/. 240.00
- Fotocopiado	1500	S/. 0.10	S/. 150.00
- Empaste	-	-	S/. 220.00
- Erogación operativa	-	-	S/. 265.00
Total			S/. 2,500.00

4.4 Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2025						
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7
Búsqueda y revisión de literatura científica	X						
Formulación y elaboración del protocolo de investigación	X	X					
Revisión y ajustes del protocolo			X				
Presentación y aprobación del proyecto			X				
Diseño de la ficha de recolección de datos			X				
Organización de los recursos y preparación del trabajo de campo			X				
Identificación y selección de la muestra				X			
Recolección de la información				X			
Verificación de información					X		
Tratamiento de datos					X		
Envío de versión final						X	X
Impresión del informe final							X

CAPÍTULO V:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arriaga , A., Rosales , L., Martínez , L., Pérez , Y., Jiménez , S., Del Rocío, A., . . . Palma, L. (2021). Colestasis intrahepática del embarazo Un reto más para la obstetricia. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 64(3), 1-10. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.3.03>
- Boyer, J., & Soroka, C. (2021). Bile formation and secretion: An update. *Journal of hepatology*, 75(1), 190–201. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.011>
- Butler, D., Berger, T., Elmariah, S., Kim, B., Chisolm, S., Kwatra, S., . . . Yosipovitch, G. (2024). Chronic Pruritus: A Review. *JAMA*, 331(24), 2114–2124. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.4899>
- Caballero, J., Zavaleta , C., Merino , B., Ruiz , C., & Lozano, K. (2023). Post-COVID cholangiopathy: A narrative review. *Gastroenterologia y hepatologia*, 46(6), 474–482. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.09.004>
- Contreras, R., Velarde, J., & Castro, G. (2022). Abordaje del paciente con colestasis y síndrome icterico. Posicionamiento científico conjunto AMH, AMG, AMEG. *Revista de Gastroenterología en México*, 87(1), 80-88. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2021.04.006>
- Gao, X., Ye, M., Liu, Y., Li, J., Li, L., Chen, W., . . . Chen, Y. (2020). Prevalence and risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Chinese population. *Scientific Reports volume*, 10(16307), 1-7. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41598-020-73378-5>
- Güler , G., & Özler, S. (2020). Increased syndecan-1 and glypican-3 predict poor perinatal outcome and treatment resistance in intrahepatic cholestasis. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*, 19(3), 271–276. <https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2019.12.001>

- Hassan, S., & Hertel, P. (2022). Overview of Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *Clinics in liver disease*, 26(3), 371–390. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2022.03.003>
- Kawakita , T., Parikh , L., Ramsey, P., Huang , C., Zeymo, A., Fernandez , M., . . . Iqbal , S. (2016). Predictors of adverse neonatal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 213(4), 571-578. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.021>
- Kerachi, A., Shahladee, M., Habibi, P., Ebrahimi, N., Ala , M., & Sadeghi, A. (2025). Global and regional incidence of intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, 23(129), 1-19. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12916-025-03935-0>
- Kong , C., Zhu , Z., & Mei , F. (2023). Risk factors associated with cesarean section and adverse fetal outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Frontiers in pediatrics*, 11(1), 1-10. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1136244>
- Li , X., Cai , Q., Luo , X., Wang , Y., Shao , L., Luo , S., . . . Liu , T. (2024). Gestational diabetes mellitus aggravates adverse perinatal outcomes in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Diabetology & metabolic syndrome*, 16(1), 1-13. <https://doi.org/10.1186/s13098-024-01294-z>
- Luo, M., Tang, M., Jiang, F., Jia, Y., Howe, R., Liang, W., & Cheng, H. (2021). Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy and Associated Adverse Maternal and Fetal Outcomes: A Retrospective Case-Control Study. *Gastroenterol Res Pract*, 2021(6641023), 1-9. <https://doi.org/10.1155/2021/6641023>
- Mashburn , S., Schleckman , E., Cackovic , P., Shellhaas , C., Rood , K., & Ma'ayeh, M. (2022). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: risk factors for severe disease. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 35(25), 8566–8570. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1988924>
- Nelson, M., Mulani, S., & Saguil, A. (2025). Evaluation of Jaundice in Adults. *American family physician*, 111(1), 25–30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39823630/>
- Obiegbusi, C., Dong, X., & Obiegbusi, S. (2023). Pregnancy outcomes following antenatal screening for intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP). *Taiwanese*

Journal of Obstetrics & Gynecology, 62(6), 809-816.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tjog.2023.09.001>

Organizaciòn Mundial de la Salud . (2020). Complicaciones del Embarazo Disponible en:

https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=11688&filter=ths_termall&q=Resultados%20adversos..

Organizaciòn Mundial de la Salud. (2020). Factores de Riesgo. Disponible en: [https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28612&filter=ths_termall&q=Factores%20de%20riesgo\)..](https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=28612&filter=ths_termall&q=Factores%20de%20riesgo)..)

Ovadia , C., Seed , P., Sklavounos , A., Geenes , V., Di, C., Chambers , J., . . . Bacq , Y. (2019). Association of adverse perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy with biochemical markers: results of aggregate and individual patient data meta-analyses. *Lancet*, 393(10174), 899-909. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30504-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30504-5)

Oztas, E., Erkenekli , K., Ozler, S., Ersoy, A., Kurt, M., Oztas, E., . . . Danisman, N. (2014). Can routine laboratory parameters predict adverse pregnancy outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy? *Journal of Perinatal Medicine*, 1(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.1515/jpm-2014-0207>

Peralta, J., & Rojas, S. (2023). *Niveles de ácidos biliares y resultados neonatales en gestantes con colestasis intrahepática del embarazo en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, 2022*. Tesis de especialidad, Universidad Nacional de Huancavelica, Lima. <https://repositorio.unh.edu.pe/items/e9a079c7-c498-456d-8b68-79102acc234b>

Prentice , R., Flanagan , E., Wright , E., Prideaux , L., Connell , W., Sparrow , M., . . . Bell , S. (2024). Thiopurine Metabolite Shunting in Late Pregnancy Increases the Risk of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy in Women With Inflammatory Bowel Disease, and Can be Managed With Split Dosing. *J Crohns Colitis*, 18(7), 1081-1090. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae023>

Shao , X., Tang , H., Xiu , Y., Ren , K., & Pan , M. (2024). Determinants of pregnancy outcomes in early-onset intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Journal of perinatal medicine*, 1(1), 1-10. <https://doi.org/10.1515/jpm-2024-0440>

Wu , K., Yin , B., Li , S., Zhu , X., & Zhu , B. (2022). Prevalence, risk factors and adverse perinatal outcomes for Chinese women with intrahepatic cholestasis of

- pregnancy: a large cross-sectional retrospective study. *Annals of medicine*, 54(1), 2966-74. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2136400>
- Yanque, O. (2020). Colestasis Intrahepática gestaciona. *Rev Peru Investig Salud*, 4(1), 1-6. <https://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/608/480>
- Zhang, C., Wei, H., Zhao, Z., & Zhu, Y. (2024). Adverse Pregnancy Outcomes and Prognostic Factors in Hepatitis B Virus Patients with Intrahepatic Cholestasis During Pregnancy. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol*, 51(2), 1-7.
- Zhou, Q., Yuan, Y, Wang, Y., He, Z., Liang, Y., . . . Liu, H. (2024). The severity of intrahepatic cholestasis during pregnancy increases risks of adverse outcomes beyond stillbirth: evidence from 15,826 patients. *BMC Pregnancy and Childbirth volume* , 24(476), 1-9. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06645-2>

CAPÍTULO VI:

ANEXOS

6.1 Definición de términos

- Bilis: Es un líquido de color amarillo producido por el hígado, cuya función principal es facilitar la digestión de las grasas (Boyer & Soroka, 2021).
- Colangitis: Condición donde el flujo biliar se interrumpe desde la zona hepática hacia el intestino, lo que puede ocurrir debido a obstrucciones en los conductos biliares o alteraciones metabólicas en el hígado (Caballero y otros, 2023).
- Colestasis: Inflamación de los conductos biliares, que puede ser causada por una infección o una obstrucción (Hassan & Hertel, 2022).
- Ictericia: Coloración amarillenta en piel y mucosas por acumulación excesiva de bilirrubina sérica (Nelson y otros, 2025).
- Prurito: Manifestación caracterizada por una sensación de picazón. Puede originarse por alergias, infecciones, irritaciones o enfermedades sistémicas (Butler y otros, 2024).

6.2 Matriz de consistencia

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Cuáles son los factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE del embarazo atendidas en el INMP, 2022-2024?	Objetivo general: Determinar los factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. Objetivos específicos: Establecer los factores epidemiológicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. Precisar los factores clínicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. Identificar los factores obstétricos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.	General H1: Existen factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. H0: No existen factores asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. Específica H1: La edad y obesidad pregestacional son factores epidemiológicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. H2: El volumen plaquetario medio, niveles de bilirrubina total, ácidos biliares séricos totales, uso de ácido ursodesoxicólico son factores clínicos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024. H3: La edad gestacional al diagnóstico y paridad son factores obstétricos asociados a resultados adversos en gestantes con CIE atendidas en el INMP, 2022-2024.	Independiente: Factores asociados •Factores epidemiológicos (edad, obesidad) •Factores clínicos (volumen plaquetario medio, niveles de bilirrubina total, ácidos biliares séricos totales, uso de ácido ursodesoxicólico) •Factores obstétricos (edad gestacional al diagnóstico, paridad) Dependiente: Resultados adversos	Tipo de estudio: Estudio de enfoque cuantitativo Diseño de investigación: Observacional, analítico, transversal Población de estudio: 720 pacientes con diagnóstico de CIE atendidas en el INMP en enero 2022 - diciembre 2024. Muestra: 248 pacientes. Técnica de recolección de datos: Análisis documental Instrumento de recolección de datos: Ficha de recolección de datos. Plan de análisis de datos: Chi cuadrado, T de Studen, U de Mann Whitney, regresión de Poisson. Y Razón de prevalencia (RP).

6.3 Ficha de recolección de datos

**“Factores asociados a resultados adversos en gestantes con colestasis
intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno
Perinatal, 2022-2024”**

Fecha: ____/____/____

ID: _____

I. Factores epidemiológicos

Edad: _____ años

Obesidad pregestacional: () Si () No

IMC pregestacional: _____ kg/m²

II. Factores clínicos

Volumen plaquetario medio: _____

Niveles de bilirrubina total: _____ mg/dL

Ácidos biliares séricos totales: _____ mg/dL

Uso de ácido ursodesoxicólico: () Si () No

III. Factores obstétricos

Edad gestacional al diagnóstico: _____ semanas

Paridad: () Primiparidad

 () Multiparidad

Número de partos _____

IV. Resultados adversos: () Si () No

Si la respuesta es SI señalar:

() Trastornos hipertensivos

() Parto pretérmino

() Hemorragia posparto

() Otros: _____