

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**Evaluación del rendimiento diagnóstico de un Nomograma de
predicción de Preeclampsia**

PRESENTADO POR LA BACHILLER
CLAUDIA MELISSA LÓPEZ JURADO

MODALIDAD DE OBTENCIÓN: SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

DR. JHONY A. DE LA CRUZ VARGAS, PH.D., MSc, MD
DIRECTOR DE TESIS

ASESOR:
DR. DANTE MANUEL QUIÑONES LAVERIANO, MD

LIMA, PERÚ 2021

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a cada uno de los docentes de la universidad Ricardo Palma, en especial a mi asesor, por su paciencia, sus conocimientos y sus consejos, con los cuales logré realizar este trabajo. Agradezco al director de la tesis, el Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas.

Al personal del Hospital Nacional Dos de Mayo, quienes me facilitaron el acceso a los datos utilizados en esta investigación.

Y en especial, agradezco a mis padres, por todo su esfuerzo, porque he visto día a día todo lo que hacen por sacarnos adelante; en especial a mi madre, porque siempre ha sido mi motor, mi fortaleza y porque por ella soy la persona que soy.

DEDICATORIA

A mis padres, hermanas y abuelos por su apoyo incondicional durante el largo camino de esta maravillosa carrera, siempre motivándome, dándome ánimos e impulsándome a lograr mis metas.

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia es la segunda causa de morbilidad materna y perinatal en nuestro país, lo cual conlleva a desenlaces fatales tanto para la madre como para el feto, complicando el 3 al 22 % de los embarazos. A lo largo de los años se han publicado diversos instrumentos para predecir el desarrollo de preeclampsia, los cuales contienen predictores clínicos y pruebas más complejas como el uso de marcados séricos haciendo dificultoso su uso al no ser accesibles para todo tipo de población generando costos adicionales; además su uso se ha visto limitado ya que al realizar validaciones externas se han concluido que no rinden de la misma forma siendo poco útiles y no extrapolables. Es así que, hasta la actualidad no existe una prueba que pueda predecir la enfermedad con exactitud que sea aplicable en nuestro país. La presente investigación busca determinar si el nomograma de predicción de preeclampsia tiene un buen rendimiento al ser aplicado en las gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Objetivo: Determinar el rendimiento diagnóstico de un nomograma de predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019.

Materiales y método: Estudio de tipo pruebas diagnósticas. Se contó con una muestra de 513 pacientes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero del 2016 y julio del 2019. Se seleccionaron 225 pacientes con diagnóstico de preeclampsia y 288 pacientes sin dicho diagnóstico. El análisis de los datos obtenidos se realizó en STATA v.14, obteniéndose los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: Se analizó la curva ROC obteniéndose un AUC de 0,91 (IC 95%: 0,89 - 0,93), obteniéndose 187 puntos como el punto de corte de mejor rendimiento diagnóstico, con una sensibilidad de 81,33% y una especificidad de 85,76%.

Conclusiones: El nomograma de predicción de preeclampsia tiene un buen rendimiento diagnóstico para las gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Palabras clave: *Preeclampsia, Predicción, Toxemias del embarazo. (Fuente DeCS BIREME)*

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is the second cause of maternal and perinatal morbidity and mortality in our country, which leads to fatal outcomes for both the mother and the fetus, complicating 3 to 22% of pregnancies. Over the years, various instruments have been published to predict the development of pre-eclampsia, which contain clinical predictors and more complex tests such as the use of serum markings, making their use difficult as they are not accessible to all types of population, generating additional costs; In addition, its use has been limited since when carrying out external validations it has been concluded that they do not perform in the same way, being of little use and not extrapolated. Thus, to date there is no test that can accurately predict the disease that is applicable in our country. The present investigation seeks to determine if the preeclampsia prediction nomogram performs well when applied to pregnant women treated at the Gynecology and Obstetrics service at the Dos de Mayo National Hospital.

Objective: Determine the diagnostic performance of a preeclampsia prediction nomogram in pregnant women attended at the Dos de Mayo National Hospital during the period from January 2016 to July 2019.

Materials and method: Study of diagnostic tests. There was a sample of 513 patients attended at the Dos de Mayo National Hospital between January 2016 and July 2019. 225 patients with a diagnosis of pre-eclampsia and 288 patients without such diagnosis were selected. The analysis of the data obtained was carried out in STATA v.14, obtaining the values of sensitivity, specificity, positive prediction valor (PPV) and negative predictor valor (NPV).

Results: The ROC curve was analyzed obtaining an AUC of 0.91 (95% CI: 0.89 - 0.93), obtaining 187 points as the cut-off point for the best diagnostic performance, with a sensitivity of 81.33% and a specificity of 85.76%.

Conclusions: The preeclampsia prediction nomogram has a good diagnostic performance for pregnant women attended at the Gynecology and Obstetrics service of the Dos de Mayo National Hospital.

Key words: *Pre-eclampsia, Prediction, Nomogram. (Source MeSH NLM)*

ÍNDICE

INTRODUCCION.....	1
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA.....	3
1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:.....	3
1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:.....	5
1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:.....	6
2.2. BASES TEÓRICAS:.....	12
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES:.....	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	18
3.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	18
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN:.....	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	19
4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:.....	19
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	19
4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	21
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	23
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	23
4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:.....	24
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	26
5.1. RESULTADOS:.....	26
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:.....	30
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	34
6.1. CONCLUSIONES:.....	34
6.2. RECOMENDACIONES:.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
ANEXOS:.....	39

INTRODUCCION

La preeclampsia constituye un problema de salud pública, siendo la segunda causa de muerte materna en el mundo con 14 %, se ha estimado que complica entre 2 - 8 % de los embarazos en el mundo; en Perú, se reportó, en 2018, como la primera causa de muerte materna con 28,7%¹. Por ello, es importante identificar tempranamente a las mujeres con alta predisposición para desarrollar esta enfermedad.

Diversos estudios han planteado el uso de nomogramas predictores, pero, pocos reportan resultados prometedores debido a la heterogeneidad de sus variables y parecen ser beneficiosos para una población con características particulares, ya que, al realizar validaciones externas en poblaciones diferentes de las que originalmente se diseñaron, se obtuvo un peor rendimiento. Esto es especialmente cierto en contextos de bajos recursos como el peruano, en el que no se ha podido determinar aún el mejor instrumento para este fin².

Para identificar gestantes con alto riesgo de preeclampsia es necesaria la combinación de características clínicas, marcadores séricos y pruebas ecográficas. Sin embargo, el uso de marcadores séricos específicos como el factor de crecimiento placentario (PIGF) y la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) son poco accesibles.

En Perú existe un nomograma de predicción de preeclampsia, diseñado por Alegría y Gonzales³ entre los años 2014 y 2015, el cual fue diseñado en gestantes atendidas en un hospital del Seguro social de salud (ESSALUD) en Lima, Perú, teniendo alta sensibilidad (S) y buena especificidad (E), usando indicadores accesibles en un hospital de baja complejidad. La población asegurada en ESSALUD tiene características socioeconómicas y educativas diferentes a la mayoría de la población peruana⁴, la cual está asegurada principalmente en el Seguro integral de salud (SIS). Siendo que estos factores pueden influir en el desarrollo de preeclampsia^{5,6}, surge la necesidad de evaluar este nomograma en una población beneficiaria, en su mayoría, del SIS, como lo son las gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM). Por ello, el objetivo de nuestro estudio fue determinar el rendimiento diagnóstico de un nomograma de predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el HNDM durante el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es un trastorno del embarazo asociado con la hipertensión de inicio reciente, el cual se presenta a partir de las 20 semanas de gestación⁷. Esta patología, constituye un problema de salud pública, pues incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial⁸. Se ha estimado que la preeclampsia complica entre 2 y 8 % de los embarazos en el mundo. En América Latina y el Caribe, la enfermedad hipertensiva del embarazo representan casi el 26 % de las muertes maternas, mientras que representa el 9% de las muertes en África Asia⁹. En Perú, la incidencia de la población hospitalaria varía entre 10 y 15 %, siendo la segunda causa de muerte materna, con 32 % seguida la hemorragia post parto¹⁰.

En la actualidad, la preeclampsia sigue siendo una de las principales causas de muerte y de morbilidad materna grave. Si bien su prevalencia aún se subestima en algunos lugares debido a la falta de información, es una enfermedad que los profesionales de la salud necesitan conocer, así como saber cómo prevenir e intervenir de manera oportuna; por ello es importante identificar tempranamente a las mujeres con alta predisposición para el desarrollo de esta enfermedad.

Diversos estudios a lo largo de los años, han planteado el uso de nomogramas y escalas predictoras, sin embargo, estos son muy variados y pocos dan señal de resultados prometedores debido a la heterogeneidad de las variables utilizadas en estos estudios. Además, se determinó que el uso de estos nomogramas son beneficiosos para una población establecida con características particulares, ya que, al realizar validaciones externas en poblaciones diferentes de las que originalmente se diseñaron, se obtuvieron tasas de detección inferiores a las publicadas en los estudios primigenios; esto debido a que no son reproducibles para otro tipo de población¹¹; como por ejemplo en países en desarrollo, teniendo estos una conformación demográfica distinta, por lo que no se ha podido determinar el mejor instrumento para ser aplicado de manera universal en el campo clínico².

Estos estudios demuestran que para identificar gestantes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia durante su embarazo es necesaria la combinación de características clínicas, marcadores séricos y pruebas ecográficas. En nuestro país, el uso de marcadores séricos

específicos como el PIGF y la PAPP-A son poco accesibles, además el uso de exámenes de rutina como el Doppler de arterias uterinas y otras pruebas utilizadas en países desarrollados es limitado. Hasta la actualidad no existe una prueba que sea reproducible a nuestro medio que pueda predecir la enfermedad con exactitud; por ello tenemos la necesidad de recurrir a instrumentos sencillos que permitan la valoración y detección del riesgo de desarrollar preeclampsia¹².

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál será el rendimiento diagnóstico de un nomograma de predicción de preeclampsia para predecir el desarrollo de preeclampsia en gestantes del Hospital Nacional Dos de Mayo en el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019?

1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

El presente trabajo se encuentra, en conformidad con las Prioridades de Investigación del Instituto Nacional de Salud proyectadas para el año 2015 – 2021, dentro de la prioridad sanitaria: Salud materna, perinatal y neonatal. Priorizando el tema: Hipertensión en el embarazo. Así mismo, dentro de las líneas de investigación de la Universidad Ricardo Palma, según acuerdo de Consejo Universitario N°0613-2016, se sigue la línea de investigación: Área de conocimiento: Medicina Humana y Enfermería – Clínicas médicas, clínico quirúrgico y sus especialidades.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

La preeclampsia es la segunda causa de morbilidad materna y perinatal en nuestro país, lo cual conlleva a desenlaces fatales ya sea para la madre como para el feto, complicando el 3 al 22 % de los embarazos¹³.

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva del embarazo, la cual producirá como desenlace final una disfunción endotelial. Dentro de la fisiología normal del embarazo se producen cambios hematológicos y cardiovasculares, los cuales definirán su desarrollo; de ahí la importancia de identificar signos de inadecuada adaptación hematológica y cardiovascular los cuales podrían orientar a la detección temprana de la enfermedad¹².

Se realizaron estudios para conocer los costos que implica el manejo de esta enfermedad; en Estados Unidos (EEUU) se ha reportado que los costos médicos a corto plazo para manejar la preeclampsia fueron de \$2 180 millones durante los primeros 12 meses posteriores al parto

(\$1,030 millones en la atención para las madres y \$1 150 millones en atención para los niños nacidos de madres con preeclampsia)¹⁴. En nuestro país, no existen estudios que reporten el costo de la enfermedad; sin embargo, existen recomendaciones para que los sistemas de salud identifiquen y puedan ofrecer un manejo oportuno a las pacientes que se encuentren en mayor riesgo de desarrollar preeclampsia debido a la gran carga económica que demanda⁸.

A lo largo de los años se han publicado diversos modelos para la predicción de preeclampsia, los cuales contienen predictores que van desde factores de riesgo maternos, valores de presión arterial, uso del Doppler de arterias uterinas hasta pruebas más complejas como el uso de biomarcadores, entre otros; el problema de estos es que su uso no es accesible para todo tipo de población y generan costos adicionales¹⁵; además su uso se ha limitado a su población de estudio pues al realizar validaciones externas se han concluido que no rinden de la misma forma siendo poco útiles y no extrapolables¹⁵⁻¹⁷.

Por el momento no existe en nuestro país una herramienta eficaz que pueda prevenir el desarrollo de la preeclampsia, por lo que sigue existiendo la necesidad de tener un instrumento simple y reproducible para identificar de manera oportuna a las pacientes que puedan tener riesgo de desarrollar esta enfermedad^{8,18}.

El nomograma diseñado por Alegría et al.³ entre los años 2014 y 2015, el cual fue aplicado en gestantes que fueron atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia y la Unidad de Medicina Fetal y Diagnóstico Prenatal del “Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen” en Lima, Perú ha tenido buenos resultados, con alta sensibilidad y buena especificidad, siendo sencillo y útil su empleo en la práctica diaria pudiendo establecerse como un instrumento que sirva como tamizaje de rutina durante los controles prenatales llevados a cabo en los diferentes establecimientos de salud de media y alta complejidad.

Al ser aplicado en otro tipo de población como son las gestantes atendidas en el Servicio de Ginecología y obstetricia del HNMD la mayoría de las cuales son beneficiarias del SIS, tiene características que las diferencian de las gestantes que se atienden en EsSalud, pues en su mayoría tienen un grado de instrucción bajo (solo secundaria) y un nivel socioeconómico menor siendo estos descritos como factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia en nuestro país^{19,20}. Por todo lo descrito anteriormente es que se justifica su aplicación la cual permitiría validar el uso de este nomograma en todos los centros de salud nuestro país y, con ello, contribuir a la identificación temprana de las gestantes que tengan riesgo a desarrollar esta enfermedad.

El HNDM es un establecimiento de salud de referencia que acoge en su Departamento de Ginecología y Obstetricia a las pacientes con patologías complejas y que necesitan un manejo más riguroso y especializado; hasta el momento no se han realizado estudios aplicando un nomograma de predicción de preeclampsia en este establecimiento lo cual motivó a la realización de esta investigación, con el único propósito de beneficiar a la población para que una vez obtenidos los resultados se pueda contrastar su verdadera utilidad y efectividad en la aplicación de una población distinta a la que fue diseñada, como son las pacientes aseguradas al SIS o con distinto poder económico y adquisitivo. Luego, se dará a conocer esta información al jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia del HNDM y que de esta manera se pueda establecer su uso como medida para su detección oportuna, en caso sea pertinente.

1.5. DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

El estudio se llevará a cabo en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019.

1.6. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1. General

Determinar el rendimiento diagnóstico de un nomograma de predicción de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019.

1.6.2. Específicos

- Determinar las características presentes en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019.
- Evaluar la sensibilidad de un nomograma de predicción de preeclampsia
- Evaluar la especificidad de un nomograma de predicción de preeclampsia
- Evaluar el VPP de un nomograma de predicción de preeclampsia.
- Evaluar el VPN de un nomograma de predicción de preeclampsia.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

2.1.1. Antecedentes Internacionales

Direkvand-Moghadam et al.²¹ en su artículo “Predictive factors for preeclampsia in pregnant women” realizaron un estudio de test diagnóstico en donde se realizó un análisis de regresión logística no variable y múltiple para determinar los factores predictivos de preeclampsia, hallándose una prevalencia de 9,5 % con un índice de confiabilidad al 95 % (IC 95 %) de 7,4 - 11,6; con lo cual construyó un modelo predictivo utilizando variables como: antecedente de preeclampsia en un embarazo previo, antecedente de hipertensión arterial (HTA) y antecedente de infertilidad. Estos hallazgos dieron un área bajo la curva (AUC) estimado de 0,67 (IC 95 % 0,59 - 0,67; $p < 0,01$), demostrando que el uso de este modelo es efectivo; concluyendo en que la probabilidad de desarrollar preeclampsia fue mayor en las mujeres con antecedentes de preeclampsia, hipertensión e infertilidad.

Díaz Cobos et al.²² en su estudio “First trimester screening of late-onset preeclampsia in a low risk and low volumen obstetrical setting: external validation of a predictive model” realizó la validación externa de un screening propuesto por el Hospital Clinic de Barcelona; la cual incluía predictores como historia clínica materna (etnia, peso, talla, edad, paridad, antecedente de preeclampsia y/o hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional y presencia de enfermedades autoinmunes), presión arterial media (PAM), doppler de arterias uterinas y PAPP-A; aplicado a 174 gestantes del Hospital Universitario de Navarra obteniéndose un AUC de 0,69 (IC 95 % 0,45 - 0,93) concluyéndose que el screening es moderadamente útil para la predicción de preeclampsia tardía.

Goetzinger et al.¹⁸ en su investigación “Development and validation of risk factor scoring system for first-trimester prediction of preeclampsia” desarrolló una escala de puntuación que incluía los siguientes predictores edad materna, paridad, raza, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC), antecedente de preeclampsia y/o antecedente de HTA, diabetes gestacional, PAPP-A e índice de pulsatilidad de las arterias uterinas; este estudio fue aplicado a 1 200 pacientes atendidas en el Centro médico de la Universidad de Washington; obteniéndose como resultado un AUC de 0,76 (IC 95 % 0,6 – 0,83) concluyéndose que

dicho sistema de puntuación es poco discriminatoria para la predicción de preeclampsia en el primer trimestre.

Meertens et al.¹⁵ en su artículo “External Validation and Clinical Usefulness of First Trimester Prediction Models for the Risk of Preeclampsia: A Prospective Cohort Study” realizó una validación externa de 10 modelos predictivos el cual fue aplicado a 2 614 gestantes resultando solamente 5 de ellos con rendimiento moderado teniendo un promedio de AUC entre 0,73 - 0,77 concluyéndose que, ningún modelo es superior a otro sin embargo el uso de herramientas de predicción son útiles para identificar correctamente a las gestantes con alto riesgo de desarrollar la enfermedad prefiriéndose el uso de herramientas con alta sensibilidad debido a la gran carga que conlleva la preeclampsia.

Kafkasli A. et al.²³ en su trabajo “Maternal, fetal and perinatal characteristics of preeclampsia cases with and without abnormalities in uterine artery Doppler indexes” establecieron que el índice de pulsatilidad por encima del percentil 95 según su edad gestacional fue aceptado como anormal. En su estudio se determinó que, el predictor independiente fuertemente relacionado a la morbilidad y mortalidad perinatal fue la presencia de prematuridad y a su vez este estaría relacionado a la presencia de un Doppler de arteria uterina anormal; en conclusión, el Doppler de arteria uterina anormal aumenta la morbilidad y mortalidad al aumentar el riesgo de prematuridad.

Bolin M. et al.²⁴ en su estudio “Prediction of Preeclampsia by Combining Serum Histidine-Rich Glycoprotein and Uterine Artery Doppler” determinaron que los niveles de glicoproteína rica en histidina fueron más bajos en las gestantes con preeclampsia en comparación con el grupo control y en cuanto al Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas se halló significativamente mayor en el grupo de gestantes con preeclampsia en comparación con el grupo control concluyendo que el uso de niveles de glicoproteína rica en histidina y el Doppler de la arteria uterina podrían predecir el desarrollo de preeclampsia.

Jasović-Siveska et al.²⁵ en su estudio “Prediction of mild and severe preeclampsia with blood pressure measurements in first and second trimester of pregnancy” observaron que existe una diferencia importante entre las gestantes preeclampticas y las normotensas, lo cual se determinó que el aumento de la presión arterial (PA) ocurría con mayor frecuencia después de las 31 semanas de edad gestacional (92,5 %) en las gestantes con

preeclampsia leve, mientras que en las gestantes con preeclampsia severa el 18,2 % tenía PA incrementada después de las 21 semanas de edad gestacional; 24% en el período de 26-30 semanas de edad gestacional y 57,58 % después de 31 semanas de edad gestacional, por lo que se concluyó que la PAM es un buen predictor de preeclampsia.

Poorolajal y Jenabi²⁶ en su investigación “The association between body mass index and preeclampsia: a meta-analysis” encontraron que la preeclampsia está asociada con sobrepeso (OR = 1,73; IC 95 %: 1,59 - 1,87) y con obesidad (OR = 3,15; IC 95 %: 2,96 - 3,35). Por lo expuesto se concluyó que existen pruebas suficientes de que el IMC excesivo se asocia significativamente a un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia es así que se podría considerar como un predictor.

Lubis MP et al.²⁷ en su trabajo “The Role of Placental Growth Factor, Soluble Endoglin, and Uterine Artery Diastolic Notch to Predict the Early Onset of Preeclampsia.” Describen que en el 50% de las pacientes no se encontró una muesca diastólica en la arteria uterina, en el otro grupo se encontró que 27 pacientes (38,6 %) tenían una muesca diastólica unilateral y 8 pacientes (11,4 %) tenían una muesca diastólica bilateral. El punto de corte para de PIGF fue de 441 pg / ml y el AUC 82,5 % (IC 95 % 61,5 % - 100 %), sensibilidad 80 % y especificidad 87,7 %. Determinando que el PIGF junto con el índice pulsátil de las arterias uterinas puede predecir la preeclampsia de inicio precoz con una sensibilidad de 40 % y una especificidad de 90,77 %, concluyendo que estas variables podrían usarse como factores predictivos de la preeclampsia de inicio temprano.

Abdel Razik M. et al.²⁸ en su trabajo “Combined Doppler ultrasound and platelet indices for prediction of preeclampsia in high-risk pregnancies” encontraron que, las pacientes que desarrollaron preeclampsia tuvieron un porcentaje significativamente mayor del tamaño de la muesca diastólica, mayor Índice de pulsatilidad media que las pacientes normotensas, a su vez las gestantes que tuvieron Doppler anormal de arterias uterinas e índices plaquetarios anormales tuvieron una incidencia significativamente mayor de preeclampsia grave ($p < 0.001$) concluyendo que el índice de plaquetas anormales combinado con Doppler anormal de arterias uterinas son un predictor de severidad para el desarrollo de preeclampsia.

Li-Mei Quan et al.²⁹ en su trabajo “An analysis of the risk factors of preeclampsia and prediction based on combined biochemical indexes” determinaron que un IMC >25 kg/m² (OR = 5,412; IC 95 %: 1,169–9,447), antecedente de hipertensión (OR = 7,487; IC 95 %: 2,541 – 11,247) y edad avanzada > 35 años (OR = 6,321, IC 95 %: 3,142 – 20,342) son factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia.

Allen RE et al.¹⁷ en su revisión sistemática “External validation of preexisting first trimester preeclampsia prediction models” concluyeron que, hasta la actualidad no existe un modelo de predicción definitivo que tenga la capacidad adecuada para predecir la preeclampsia, además que existen diferencias al aplicarse en poblaciones diferentes, por lo tanto recomiendan que la investigación futura debe centrarse en validar los modelos existentes, adecuarlos a su población y evaluar si uso implementación es beneficiosa para el paciente.

Fabricio da Silva Costa et al.³⁰ en su trabajo “Early screening for preeclampsia” estudiaron la combinación de posibles predictores descritos en pruebas de detección temprana de la preeclampsia, entre ellos se evaluó los factores de riesgo maternos (origen étnico, paridad, índice de masa corporal y antecedentes personales o familiares de Preeclampsia) , presión arterial media, Doppler de la arteria uterina, biomarcadores, entre otros. Concluyendo que estos predictores están fuertemente asociados al desarrollo de preeclampsia a pesar de ello, existe una gran discrepancia en la sensibilidad y el valor predictivo no pudiéndose establecer de manera aislada para uso estandarizado en la práctica clínica sin embargo los modelos predictivos más prometedores incorporan de manera conjunta el uso de estos predictores como los factores de riesgo maternos, la presión arterial media, el Doppler de la arteria uterina y los biomarcadores.

De Kat AC et al.² en su trabajo “Prediction models for preeclampsia: A systematic review”; concluyeron que al haberse desarrollado múltiples estudios pronósticos para la predicción de preeclampsia, estos son muy variados sin embargo algunos dan señal de resultados prometedores, debido a la heterogeneidad de estos estudios no se puede determinar el mejor por lo cual se sugieren que sean implementados en la parte clínica de manera universal para determinar sus validación y calibración adicional.

2.1.2. Antecedentes Nacionales

Raúl C. Alegría-Guerrero y Carlos A. Gonzales-Medina³ en su estudio “Evaluación diagnóstica de un Nomograma de Predicción de Preeclampsia” determinaron en la aplicación de su Nomograma que tiene un AUC de 0,82; $p < 0,001$, este test predictivo califica en 3 categorías de riesgos (alto, intermedio y bajo) alcanzando una sensibilidad de 82,2 %, especificidad de 75,1 %, VPN 86,6 % y un VPP de 98,8 % siendo estos valores significativos para realizar una buena predicción del desarrollo de preeclampsia con una alta sensibilidad y siendo sencillo su aplicación puede ser utilizado en la práctica clínica de rutina.

Jairo Espinoza Villerna³¹ en su trabajo “Elaboración de un nomograma para predecir el desarrollo de preeclampsia en gestantes con factores de riesgo” realizó un estudio en gestantes atendidas en el hospital de Trujillo en el cual elaboró un nomograma que contenía cinco predictores los cuales son: edad < 18 o > 35 años, embarazo múltiple, antecedente de preeclampsia y nuliparidad; obteniendo como resultado de su estudio una sensibilidad de 79,7 %, especificidad de 53,8 % con lo cual se puede concluir que no tiene una gran aceptabilidad para su uso en la práctica diaria.

Eduardo Reyna-Villasmil et al.³² en su revisión sistemática “Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia” concluyen que hasta el momento no existe una prueba de predicción única que haya conseguido peso en estandarizarse su uso, sin embargo, destacan que el uso combinado de marcadores bioquímicos y ecográficos pueden contribuir a una determinación para la predicción precoz de preeclampsia. A su vez, determinaron que las variables de mejor predicción son: factores de riesgo maternos, Doppler de las arterias uterinas, PAM, PPAP-A y el PIGF, pues su uso combinado puede predecir cerca del 95% de los casos de preeclampsia de aparición precoz.

Yamalí Benites-Condor et al.²⁰ en su artículo “Factores asociados al desarrollo de preeclampsia en un Hospital de Piura, Perú” concluyó que, los factores con mayor asociación fueron: la edad < 20 o > 35 años (OR= 29,5; $p = 0,021$) y el tener < 7 controles prenatales (OR= 60,3; $p = 0,049$). Sin embargo, no se encontró asociación con la primiparidad ni el sobrepeso.

Antonio Limay Ríos et al.³³ en su trabajo “Validation of ultrasound criteria for prediction of severe preeclampsia in a Peruvian population” determinaron que el AUC para el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas fue 0,61 (IC 95 %= 0,58 - 0,64), en cuanto al valor del percentil 95 fue de 0,66 (IC 95 %= 0,63 - 0,68) y para la edad materna de riesgo fue de 0,60 (IC 95 %= 0,57 - 0,63) por lo tanto se concluye que la asociación de un valor mayor al percentil 95 y edad materna de riesgo tuvieron un área bajo la curva significativa mayor 0,72 (IC 95%= 0,688 - 0,742) es así que, el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas es un buen predictor de preeclampsia severa además, su aplicación de valores por encima del percentil 95 asociado a edad materna de riesgo mejora la predicción temprana de preeclampsia severa teniendo 99 % de especificidad y un valor predictivo positivo de 89 %.

Guevara E y Gonzales-Medina C¹⁹ en su estudio “Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias” describen los factores de riesgo mayormente asociados al desarrollo de preeclampsia como son: nuliparidad RR 2,1 (IC 95 % = 1,9 – 2,4), antecedente de preeclampsia RR 3,5 (IC 95 % = 1,25 – 1,45), edades extremas RR 1,5 (IC 95 % = 1,2 – 2,0), antecedente familiar de preeclampsia RR 2,90 (IC 95 % = 1,7 – 4,93), HTA crónica RR 5.1 (IC 95 % = 4,0 – 6,5), enfermedad renal crónica RR 1,8 (IC 95 % = 1.5 – 2,1) e IMC >25 kg/m² RR 2,1 (IC 95 % =2,0 – 2,2).

Checya-Segura J, Moquillaza-Alcántara VH⁵ en su trabajo “Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú” se estudió un total de 408 gestantes y se determinó que los factores de riesgo asociados a preeclampsia son: antecedentes de preeclampsia ($p < 0,001$; RM = 13,27), edad de la madre mayor de 35 años ($p < 0,001$; RM = 3,93), obesidad ($p = 0,001$; RM = 3,66), embarazo con un nuevo compañero sexual ($p < 0,001$; RM = 7,15) y el embarazo gemelar ($p = 0,01$; RM = 9,57).

2.2. BASES TEÓRICAS:

2.2.1. Definición:

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo definido por hipertensión de novo (mayor de 140 mmHg sistólica o 90 mmHg diastólica), esta condición puede ir acompañada de proteinuria (mayor de 300 mg/24 horas) o alguna disfunción de órganos maternos³⁴.

Esta enfermedad se considera una complicación del embarazo caracterizada por la alteración de las células endoteliales de las arterias espirales del útero, que invadirían de manera inapropiada el citotrofoblasto, provocando alteración de la placentación y desarrollando así un síndrome isquémico en el tejido placentario que compromete varios órganos maternos³⁵.

2.2.2. Frecuencia:

En Perú, los trastornos hipertensivos del embarazo representan casi del 17 al 21% de las muertes maternas, siendo la segunda causa principal de mortalidad materna seguida de las hemorragias. La preeclampsia es considerada la segunda enfermedad hipertensiva del embarazo más frecuente, siendo causa de morbilidad materna y fetal, y también ha sido identificada como la primera causa de mortalidad materna en EsSalud y en los Hospitales de Lima³⁶.

Su incidencia es mayor en las regiones de la Costa que en la Sierra; sin embargo, la mortalidad materna por esta enfermedad es mayor en la sierra. Estudios realizados en el Instituto Nacional Materno Perinatal identificaron a la preeclampsia como la primera causa de muerte materna durante los años 2003 al 2013¹³.

Hasta la semana epidemiológica N°44-2018, se determinó que el 56,7 % de las muertes maternas ocurrieron durante el puerperio, de ellas el 52,8% corresponde a los trastornos hipertensivos del embarazo y de este la preeclampsia severa es la causa más frecuente³⁷.

2.2.3. Etiopatogenia:

Existen diversos mecanismos fisiopatológicos como son los de tipo hipóxico, metabólico, inmune y genético los cuales, junto con el aumento de los factores anti-angiogénicos, estrés

oxidativo placentario y la expresión incrementada de citoquinas van a producir una respuesta inflamatoria sistémica exagerada.

Habrà una invasi3n trofoblàstica que se divide en dos oleadas; la primera oleada con la invasi3n de la decidua a trav3s de las arterias espirales, y la segunda oleada con la invasi3n del miometrio³².

2.2.4. Clasificaci3n:

Se divide en dos categorías:

a) Preeclampsia leve:

Es la determinaci3n de valores de presi3n arterial superiores a 140/90 mmHg, medidos dos veces con un intervalo de al menos 4 horas entre comidas, y de valores de proteínas urinarias superiores a 300 mg/d.

b) Preeclampsia Severa:

Es la determinaci3n de la presi3n arterial en valores de 160/110 mmHg, incluso en valores mäs bajos, si estos se asocian a otras manifestaciones clínicas o alteraciones de laboratorio que indiquen daño endotelial en el 3rgano diana³⁸.

2.2.5. Factores de riesgo:

Existe una variedad de factores de riesgo lo cuales segùn el Instituto materno perinatal, Lima - Perù identifica los siguientes³⁸:

Factores de riesgo moderado:

- Primer embarazo.
- IMC >35 kg/m².
- Embarazo múltiple.
- Antecedente familiar de preeclampsia.

Factores de alto riesgo:

- Trastorno hipertensivo en un embarazo anterior.
- Enfermedad renal cr3nica.
- Enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o sÍndrome antifosfolipídico.
- Diabetes Mellitus tipo 1 o 2.
- Hipertensi3n cr3nica.

Se va a considerar "paciente de alto riesgo" si presenta un factor de alto riesgo o dos de riesgo moderado

2.2.6. Cuadro clínico:

El espectro clínico de la preeclampsia es muy variado, siendo la primera manifestación la elevación de la presión arterial, generalmente asintomática; se encontrará un aumento de la PA sistólica en 30 mmHg, o de la PA diastólica en 15 mmHg, en relación a las presiones basales encontradas en su control prenatal.

Otra manifestación que podría o no presentarse es el edema de miembros inferiores (por encima del 1/3 inferior), de mano, de cara, o generalizado. Además, se consideran también otros síntomas como cefalea, epigastralgia, acufenos, visión borrosa o dolor en hipocondrio derecho³⁹.

2.2.7. Diagnóstico:

Los criterios cardinales son: Hipertensión arterial y proteinuria. Considerándose hipertensión como "la presión arterial sistólica \geq 140 mmHg o diastólica \geq 90 mmHg", en dos tomas separadas por al menos 4 horas de diferencia, presentándose posterior a las 20 semanas de gestación en pacientes que tenían previamente presión arterial normal; o "presión arterial sistólica \geq 160 mmHg o diastólica \geq 110 mmHg" encontrada en cualquier momento del embarazo. La proteinuria, es la excreción de proteínas en una muestra de orina recolectada en 24 horas teniendo un valor \geq 0,3 g (se correlaciona con 30 mg/dL o reactividad de tira 1+)³⁹.

La preeclampsia también se puede diagnosticar en mujeres embarazadas con hipertensión sin proteinuria solo si tienen algunos de los otros criterios, que son:

- ✓ Presión arterial sistólica \geq 160 y diastólica \geq 110 mmHg.
- ✓ Trombocitopenia con plaquetas $<$ 100 000/microlitro
- ✓ Aumento de enzimas hepáticas al doble del rango normal.
- ✓ Insuficiencia renal progresiva con concentración de creatinina superior a 1,1 mg/dL o el doble de su valor normal en ausencia de enfermedad
- ✓ Edema pulmonar
- ✓ Sintomatología visual o cerebral (escotomas o cefalea)
- ✓ Dolor severo o persistente en el hipocondrio derecho o en epigastrio.

“El edema ya no se considera un criterio diagnóstico de preeclampsia, ya que es común en mujeres embarazadas sin patología (80%). Sin embargo, en nuestro país, la aparición de un edema patológico de rápido desarrollo, confirmado por aumentos anormales de peso (aumento de peso materno superior a 800 g/semana), debe tomarse como signo del diagnóstico precoz de la entidad”³⁹.

2.2.8. Manejo de la preeclampsia:

Una vez realizado el diagnóstico, se debe hacer una valoración de la salud del feto y de la madre. En la gestante se realizará una evaluación clínica integral; a su vez, se realizarán pruebas complementarias como: recuento plaquetario, función renal (urea, creatinina y ácido úrico) y perfil hepático (transaminasas y LDH). En el feto, el bienestar del feto se evaluará mediante la realización de un seguimiento fetal electrónico, así como pruebas no estresantes o estresantes, un perfil biofísico y un estudio Doppler de las arterias umbilical y uterina.

Si se detectan signos de gravedad o eclampsia, la mujer embarazada será hospitalizada de inmediato para recibir tratamiento. ³⁹.

2.2.9. Tratamiento:

a) Preeclampsia sin criterios de severidad:

Cuando presenta únicamente hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg pero menor de 160/110 mmHg, en ausencia de daño al órgano diana o compromiso fetal.

Se le indicará: reposo relativo y dieta normal de proteínas, calorías normales y sodio normal; en estos casos, los fármacos antihipertensivos no están indicados.

“Si la paciente tiene 37 semanas o más de gestación, el tratamiento definitivo será la interrupción del embarazo por cesárea o vaginal. Si la paciente tiene menos de 37 semanas de gestación y no hay evidencia de salud materna o fetal comprometida, se puede optar por un manejo pendiente y un control estricto. Si, a pesar de la adherencia a las indicaciones del tratamiento, la hipertensión arterial no se puede controlar, la enfermedad progresa a preeclampsia grave, aparecen pródromos de eclampsia, aparecen signos de sufrimiento fetal o daño a los órganos diana se procederá a la culminación del embarazo independientemente de la edad gestacional”¹³.

b) Preeclampsia con criterios de severidad:

Su curso es rápido y puede conllevar graves complicaciones tanto para la madre como para el feto, por lo que su tratamiento debe ser oportuno.

“Se colocará una solución salina al 0,9% de 50 a 60 gotas por minuto para asegurar la expansión del líquido intravascular. Si persiste la oliguria, se colocarán 500 ml de coloides de goteo rápido, seguidos de furosemida 10 mg EV. Administrar al menos tres litros de cristaloides durante las primeras 24 horas. Para evitar convulsiones, se colocará una vía intravenosa para infundir sulfato de magnesio (5 viales de 10 ml de sulfato de magnesio al 20% con solución salina al 0,9% 50 ml)”.

Usar un antihipertensivo si la presión arterial sistólica es ≥ 160 mmHg o diastólica ≥ 110 mmHg, está recomendado en gestantes el uso de: labetalol (20 mg IV lento durante 1-2 minutos), hidralazina (5 mg IV bolo), metildopa (500 - 1000 mg VO cada 12 h), nifedipino (10 mg VO).

“Si la gestación es mayor o igual a 34 semanas o si ya se ha producido la madurez pulmonar fetal, se interrumpirá el embarazo. Si la gestación dura menos de 34 semanas y no hay signos de sufrimiento fetal o disfunción de órganos maternos, se realizará la maduración pulmonar fetal con betametasona 12 mg IV cada 24 horas en 2 dosis o dexametasona 6 mg IV cada 12 horas en 4 dosis y luego se culminará el embarazo”¹³.

2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES:

- **Preeclampsia:** Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg con signos de gravedad o proteinuria, después de la vigésima semana de gestación.
- **Paridad:** Número de partos concluidos, para este estudio se clasifica en dos categorías: nuliparidad y multiparidad.
- **Antecedente de preeclampsia:** Episodio de preeclampsia en un embarazo anterior.
- **Edad materna:** Años cumplidos que se registran en la historia clínica.
- **Presión arterial media:** Media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica.
- **Índice de masa corporal:** Cociente obtenido entre el peso y la talla al cuadrado.
- **Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas:** Ondas de velocidades de flujo Doppler.
- **Proteinuria 24 horas:** Cantidad de proteína excretada en orina recolectada en 24 horas.
- **Presencia de comorbilidad o alguna condición médica:** Enfermedades o situaciones subyacentes que se presenten a la par con la gestación como son: embarazo múltiple, enfermedad trofoblástica, terapia de reproducción asistida, enfermedades autoinmunes, trasplante de órgano y comorbilidades.
- **Rendimiento diagnóstico:** Es la utilidad de la prueba diagnóstica la cual se describe y/o cuantifica en términos de su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo. Se considerará no discriminatoria cuando su curva ROC coincide con la línea de no discriminación (AUC 0,05), en cambio se considerará mayor capacidad discriminatoria cuando la medida del AUC se acerque al valor de 1,00.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

3.1.1. General:

Hipótesis nula (H_0): El nomograma de predicción de preeclampsia no es altamente discriminativo.

Hipótesis alterna (H_1): El nomograma de predicción de preeclampsia es altamente discriminativo.

3.1.2. Específicas:

- El Nomograma tiene una adecuada sensibilidad para la predicción de preeclampsia.
- El Nomograma tiene una adecuada especificidad para la predicción de preeclampsia.
- El Nomograma tiene un adecuado valor predictivo positivo para la predicción de preeclampsia.
- El Nomograma tiene un adecuado valor predictivo negativo para la predicción de preeclampsia.

3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN:

- ✓ Paridad
- ✓ Antecedente de preeclampsia 0 1era línea (madre y/o hermana)
- ✓ Edad materna
- ✓ Presión arterial media (mmHg)
- ✓ Índice de masa corporal (kg/m^2)
- ✓ Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas
- ✓ Proteinuria 24 horas (mg/24h)
- ✓ Presencia de comorbilidades o alguna condición médica
- ✓ Presencia de preeclampsia

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente estudio es uno de pruebas diagnósticas.

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1. Población:

Todas las gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019 con y sin el diagnostico de preeclampsia (CIE 10: O14).

4.2.2. Criterios de inclusión

- a. Gestantes entre 15 a 55 años con diagnóstico definitivo de preeclampsia que hayan sido atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019.

4.2.3. Criterios de exclusión

- a. Gestantes con historias clínicas incompletas o que no cuenten que cuenten con los datos clínicos y auxiliares de interés.
- b. Gestantes quienes tuvieron como resultado un aborto o feto con malformaciones congénitas.

4.2.4. Tamaño muestral:

Se usó la calculadora EPIDAT-SERGAS versión 4.2, haciendo uso de los valores establecidos en el estudio de Alegría-Guerrero³ se utilizó una sensibilidad de 82,2 %, una especificidad de 75,1 % y un nivel de confianza de 95 %; con una precisión del 5% se obtuvo una muestra de 225 unidades con la presencia de la enfermedad (preeclampsia CIE 10: O14) y 288 unidades sin la presencia de la enfermedad.

Tamaños de muestra. Pruebas diagnósticas:

Datos:

Sensibilidad esperada:	82,200%
Especificidad esperada:	75,100%
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra		
	Enfermos	No enfermos	Total
5,000	225	288	513
6,000	157	200	357

4.2.5. Selección de la muestra:

Probabilístico, de forma aleatoria simple.

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	MEDICIÓN
Preeclampsia	Enfermedad caracterizada por hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa.	Registro de Preeclampsia consignado en la historia clínica	Dependiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presión arterial mayor igual a 140/90 mmHg y proteinuria en orina de 24 horas mayor igual a 300mg	Si No
Paridad	Número de partos que ha tenido una mujer sea por vía vaginal o cesárea.	Número de partos anteriores registrados en la historia clínica	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Número de partos	Nulípara (0 partos) Múltipara (más de 2 partos)
Antecedente de Preeclampsia	Historia de haber tenido un anterior episodio de Preeclampsia en alguna gestación previa.	Registro del antecedente de Preeclampsia consignado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presencia de antecedente de Preeclampsia	Si No
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Años cumplidos que se registran en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	Edad en años	Número de años
Presión arterial media (PAM)	Fuerza que ejerce la sangre a su paso contra las paredes de las arterias	Presión arterial media al momento del diagnóstico: dos veces la presión diastólica más la presión sistólica entre 3	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	$((2 \times PAD) + PAS) / 3$	Número en mmHg

Índice de masa corporal (IMC)	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas tras la alimentación	Índice de Masa Corporal (IMC) en Kg/m ² registrado en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa continua	De razón	Peso y talla	kg/m ²
Índice de pulsatilidad promedio de Arterias Uterinas	Análisis de la onda de velocidad de flujo, obtenida a través del ultrasonido Doppler pulsado	Curvas de normalidad del promedio del Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por semanas de gestación.	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	Percentil encontrado en la curva según la edad gestacional	Percentil
Proteinuria en 24 horas (mg/24h)	Concentración de proteínas en una muestra de orina recolectada durante 24 horas	Registro de proteinuria en la Historia clínica.	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	Registro de proteinuria en 24 horas	mg/24h
Presencia de Comorbilidad o alguna condición médica	Patologías presentes en las pacientes diferentes al diagnóstico de preeclampsia	Diagnósticos adicionales reportados en la historia clínica	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presencia de alguna comorbilidad	Si No
Riesgo de preeclampsia	Factores predisponentes para el desarrollo de preeclampsia	Sumatoria de puntajes obtenidos por los factores predisponente presentes	Independiente	Cuantitativa discontinua	Ordinal	Puntaje obtenido en el nomograma	190–229: Bajo riesgo 230-319: Intermedio riesgo ≥ 320: Alto riesgo

4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica de recolección de datos fue la documentación, entendiéndose como la revisión de historias clínicas. Para recolectar la información de las historias clínicas, se usó una “ficha de recolección de datos” donde se registraron los datos clínicos y auxiliares de las gestantes incluidas en el estudio. (Ver Anexo 2)

Se utilizó el nomograma de predicción de preeclampsia de Alegría-Guerrero et al. (ver Anexo 3) en el cual se realizó un estudio caso-control anidado con una razón de 3:1 siendo 119 casos y 357 controles el cual fue validado en la población de gestantes atendidas en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen obteniéndose una sensibilidad del 82,2 %, una especificidad de 75,1 %, un VPN de 86,6 % y un VPP de 78,8 %, tomo los siguientes parámetro: paridad, antecedente de preeclampsia personal o de 1era línea, edad materna, presión arterial media, índice de masa corporal, índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas, proteinuria 24 horas y presencia de comorbilidades o alguna condición médica, asignando un puntaje a cada uno de acuerdo a la medida de asociación que haya tenido previamente con lo cual se construyó un nomograma con puntajes siendo: 190 - 229 bajo riesgo, 230 - 319 riesgo intermedio y 320 - 450 alto riesgo, obteniéndose un AUC de $0,82 \pm 0,02$ (IC 95 % = 0,85 - 0,92).

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se presentó el presente protocolo de investigación al comité de ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma para su aprobación, posteriormente fue enviado al comité de ética del Hospital Nacional Dos de Mayo para su aprobación, donde fue otorgado el permiso para la revisión de historias clínicas.

Se tuvo acceso al registro de todas la pacientes atendidas en Centro Obstétrico del Hospital Nacional Dos de Mayo desde Enero del 2016 a Julio del 2019, se filtraron a todas las pacientes con el diagnóstico de preeclampsia (CIE10: O14) la cuales fueron 241 gestantes incluidas en la recolección de datos del resto del registro se excluyeron a las pacientes con aborto y amenaza de aborto, cesárea de emergencia sin diagnóstico establecido, enfermedad trofoblástica

del embarazo, embarazo ectópico y anomalías cromosómicas quedando 8747 pacientes del resto del registro.

Se utilizó la herramienta EPIDAT-SERGAS Versión 4,2 para seleccionar de manera aleatoria simple a las pacientes que fueron incluidas dentro del grupo control para el estudio; en cuanto al grupo casos se apuntaron los números de historia clínica y posteriormente se acudió a la Oficina de Archivos e Historias clínicas en donde se realizó una revisión de historias clínicas de gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo Enero del 2016 a Julio del 2019.

Una vez obtenido los datos de importancia para el estudio fueron ingresados a una matriz de datos de Microsoft Excel a partir de los cuales se ordenaron y se asignaron los puntajes establecidos según el Nomograma de predicción de Preeclampsia de Alegría et al³ determinando en que categoría de riesgo (bajo, intermedio, alto) se encontraba cada paciente con lo cual se evaluó si este test predijo o no el desarrollo del evento de estudio; siendo necesario dicotomizar las categorías mencionadas en: BAJO RIESGO (bajo) y ALTO RIESGO (intermedio y alto) para posteriormente evaluar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del mismo.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

Se elaboró una base de datos en el programa STATA versión 14 con los datos obtenidos, para el análisis de las variables cualitativas se determinaron frecuencias absolutas y relativas (%) y para las variables cuantitativas se determinaron medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Para determinar el valor diagnóstico del nomograma se realizó el análisis de la curva ROC para cada punto de corte; de los cuales se escogió el que tenía mayor sensibilidad y especificidad analizándose a su vez la sensibilidad (S), especificidad (E) y para determinar la seguridad de esta prueba diagnóstica se halló el VPP y VPN.

Los resultados obtenidos en base al puntaje final se agruparon en bajo riesgo (0 - 186 puntos) y alto riesgo (≥ 187 puntos); siendo este corte el de mayor rendimiento diagnóstico.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS:

El presente estudio no trabajó directamente a las gestantes ni realizó ningún tipo de procedimiento, por lo que no constituyó ningún riesgo para los participantes. Los datos manejados fueron trabajados únicamente por los autores, codificando cualquier información que permita la identificación de los pacientes. El proyecto de investigación fue revisado por el Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma y fue autorizada su ejecución (PG-20-2020).

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS:

Se analizaron 578 historias clínicas de las cuales se descartaron 65 historias clínicas ya que no contenían los datos necesarios para ser incluidas en el estudio, quedando para el análisis 513 historias (figura 1).

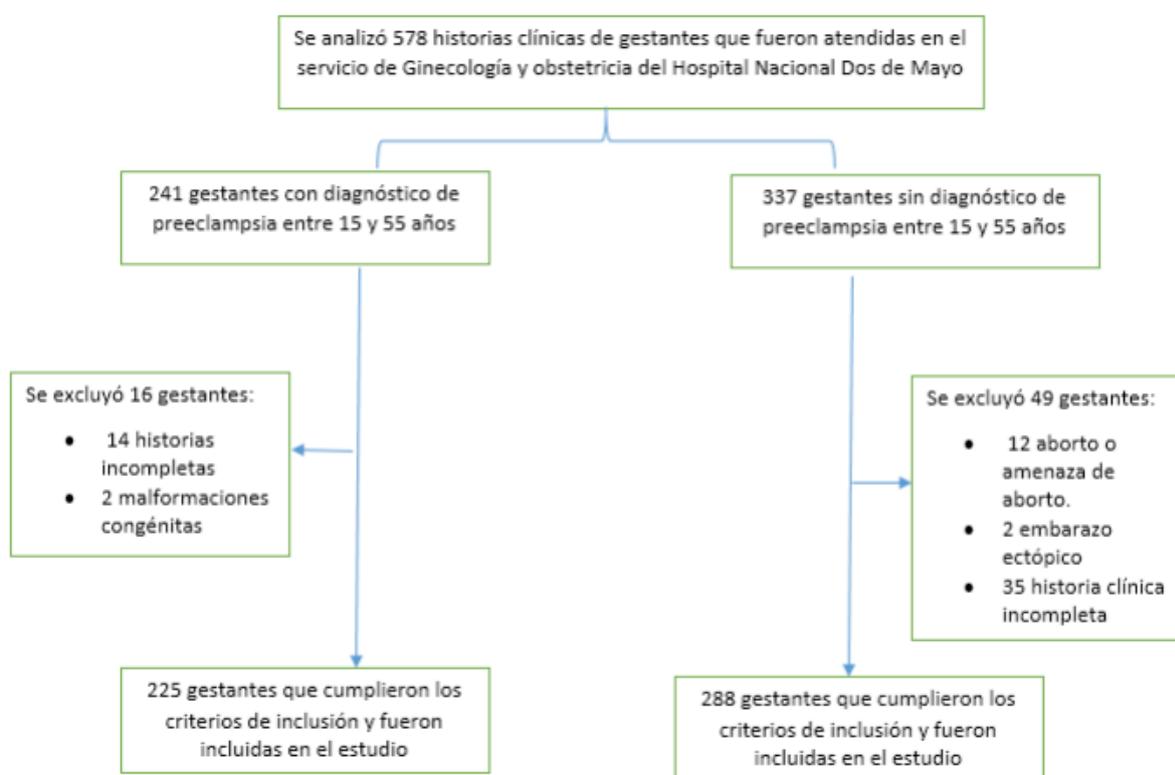


Figura 1. Flujograma de participantes incluidos en el estudio

De estas, la mediana de la edad fue 26 (RI: 22 - 32). En cuanto a la paridad, el total de nulíparas fueron 274 (53,4 %) y el total de multíparas fueron 239 (46,5 %). El antecedente de preeclampsia en un embarazo previo o siendo de primera línea (madre o hermana) se presentó en 100 (19,5 %) y en quienes no estuvo presente fueron 413 (80,5 %). Las características generales de la población se pueden observar en la Tabla 1.

Tabla 1. Características generales de gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero del 2016 a julio del 2019

Variable	Con preeclampsia (n = 225) n (%)	Sin preeclampsia (n = 288) n (%)	Total N (%)
Edad (años)	27 (22 – 32) *	26 (22 – 31) *	26 (22-32)*
Paridad			
• Nulípara	110 (48,9)	128 (44,4)	274 (53,5)
• Multípara	115 (51,1)	160 (55,6)	239 (46,5)
Antecedente de preeclampsia			
• Si	70 (31,1)	29 (10,1)	100 (19,5)
• No	155 (68,9)	259 (89,9)	413 (80,5)
Presión arterial media (mmHg)			
• 60 – 69	10 (4,5)	13 (4,5)	19 (3,7)
• 70 – 79	114 (50,7)	221 (76,7)	335 (65,3)
• 80 – 89	79 (35,1)	46 (16)	129 (25,2)
• 90 – 99	21 (9,3)	8 (2,8)	29 (5,6)
• ≥ 100	1 (0,4)	0 (0)	1 (0,2)
IMC (kg/cm²)			
• 15 – 19	6 (2,7)	8 (2,8)	14 (2,7)
• 20 – 24	63 (28)	112 (38,9)	173 (33,7)
• 25 – 29	91 (40,4)	109 (37,8)	202 (39,4)
• 30 – 34	42 (18,7)	45 (15,7)	89 (17,4)
• 35 – 39	17 (7,6)	9 (3,1)	24 (4,7)
• ≥ 40	6 (2,6)	5 (1,7)	11 (2,1)
Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas (percentil)			
• ≤ 49	3 (1,3)	31 (10,8)	34 (6,6)
• 50 – 59	34 (15,1)	95 (33)	129 (25,2)
• 60 – 69	29 (12,9)	76 (26,4)	105 (20,5)
• 70 – 79	45 (20)	54 (18,7)	99 (19,3)
• 80 – 89	51 (22,7)	25 (8,7)	76 (14,8)
• 90 – 99	63 (28)	7 (2,4)	70 (13,6)
Proteinuria (mg/24h)	220 (178 – 292) *	151 (130 – 170) *	170 (150-218)*
Comorbilidad o condición médica:			
• Si	71 (31,6)	33 (11,5)	104 (20,3)
• No	154 (68,4)	255 (88,5)	409 (79,7)

*RI: Rango intercuartil

Se analizaron las comorbilidades o condiciones médicas de la población siendo la más frecuente la historia familiar de hipertensión arterial (HTA), con 56 (53,8 %), seguida de HTA crónica con 12 (11,6 %). Todas las comorbilidades o condiciones médicas de la población se pueden representan en la figura 2.

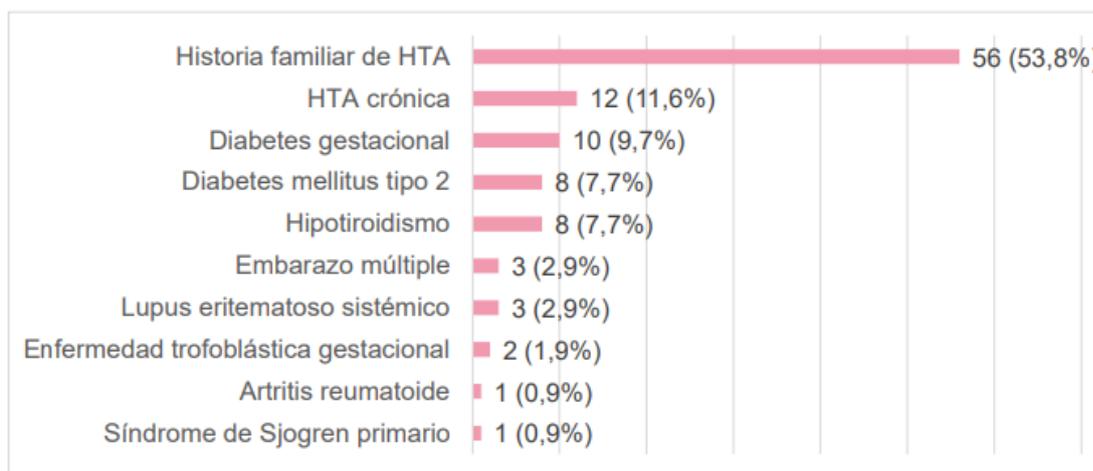


Figura 2. Comorbilidades o condiciones médicas de las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019

El análisis de la curva ROC (figura 3) del puntaje del nomograma de predicción de preeclampsia arrojó un área bajo la curva (AUC) de 0,91 (IC 95 %: 0,89 - 0,93). El punto de corte de mejor rendimiento diagnóstico fue de 187 puntos, con una sensibilidad de 81,33 %, especificidad de 85,76 %; así, el punto de corte de adecuado rendimiento diagnóstico con mayor sensibilidad fue de 174 puntos.

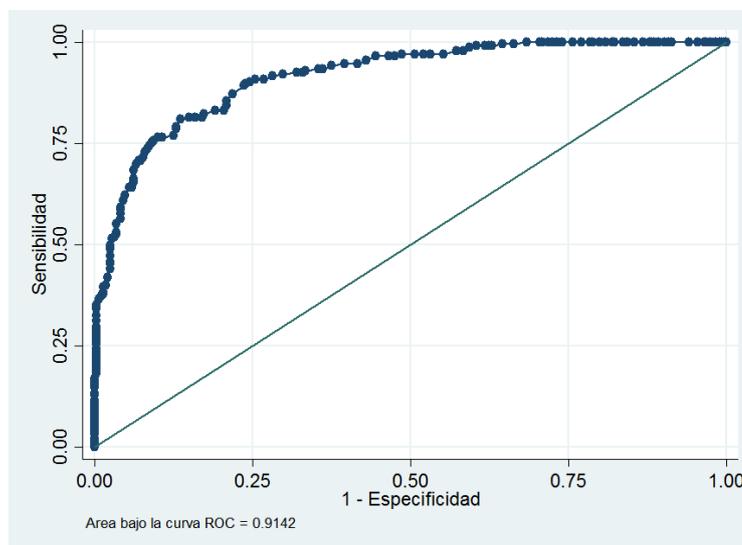


Figura 3. Curva ROC del puntaje obtenido por el Nomograma de predicción de Preeclampsia de Alegría et al. en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019

El puntaje con mejor rendimiento en el estudio fue 187 puntos, seguido de los puntos de corte propuestos en el estudio original de Alegría en el cual, 190 puntos establecen bajo riesgo de desarrollar preeclampsia, 230 puntos establecen riesgo intermedio de

desarrollar preeclampsia y 320 puntos alto riesgo de desarrollar preeclampsia. El rendimiento diagnóstico de estos puntos de corte, así como el de los propuestos en el estudio original del nomograma evaluado se pueden observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Rendimiento predictivo de los diferentes puntos de corte propuestos en el nomograma evaluado en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019

Punto de corte		Preeclampsia		S	E	VPP	VPN	LR+	LR-
		Si	No						
187	Con riesgo	183	41	81,33%	85,76%	81,69%	85,46%	5,97	0,22
	Sin riesgo	42	247						
190	Con riesgo	174	39	76,89%	87,50%	81,69%	83%	6,15	0,26
	Sin riesgo	51	249						
230	Con riesgo	83	2	36,88%	99,13%	97,64%	66,58%	44,15	0,64
	Sin riesgo	142	286						
320	Con riesgo	4	0	1,78%	100%	100%	56,58%	-	0,98
	Sin riesgo	221	288						

En la Tabla 3 se puede encontrar los valores del AUC de cada determinante por separado del nomograma, siendo los que tuvieron mayor AUC la proteinuria 24 horas con un AUC de 0,87 (IC 95 %: 0,84 – 0,90) y el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas con un AUC de 0,76 (IC 95 %: 0,72 – 0,80) y los que tuvieron menor AUC fueron la paridad con un AUC de 0,52 (IC 95 %: 0,48 – 0,57) y la edad materna con un AUC de 0,52 (IC 95 %: 0,47 – 0,57).

Tabla 3. AUC de las variables consideradas en el nomograma evaluado en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019

Parámetros	AUC	Desviación estándar	IC 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
Paridad	0,52	0,02	0,48	0,57
Antecedente de preeclampsia	0,60	0,02	0,57	0,64
Edad materna	0,52	0,02	0,47	0,57
Presión arterial media	0,69	0,02	0,64	0,73
Índice de masa corporal	0,58	0,02	0,53	0,63
Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas	0,76	0,02	0,72	0,80
Proteinuria en 24 horas	0,87	0,01	0,84	0,90
Comorbilidad o condición médica actual	0,60	0,02	0,56	0,64

5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS:

La preeclampsia es una de los trastornos hipertensivos del embarazo que causa mayor morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal^{1,40} a pesar de las mejoras en su manejo, el único tratamiento definitivo es la culminación del embarazo; sin embargo mediante la prevención precoz se puede reducir la carga que conlleva esta enfermedad¹⁵. El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) recomienda el uso de aspirina (60 - 80 mg/d) para prevenir la preeclampsia, ya que se ha observado que puede reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad y también las complicaciones perinatales^{41,42}; a su vez, la última guía de manejo de preeclampsia en el Perú, aconseja el uso de aspirina en gestantes que tengan riesgo de desarrollar preeclampsia, a partir de las 14 semanas hasta las 34 semanas de gestación⁴³. Sin embargo, en la práctica clínica diaria no se suele recetar ya que no se cuenta con un tamizaje adecuado para determinar que pacientes pueden tener un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad.

En investigaciones previas se ha dado a conocer que la nuliparidad¹⁹, el antecedente de preeclampsia^{5,19,21}, los antecedentes médicos y/o comorbilidades como hipertensión arterial crónica⁵, enfermedades autoinmunes^{21,29}, edades extremas^{5,20}, niveles elevados de PAM^{23,32}, altos valores de IMC^{21,40}, el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas^{23,24,27,28} y los valores aumentados de proteinuria^{15,28} estarían asociados de manera individual y conjunta al desarrollo de preeclampsia.

Es así que, se analizó el AUC de cada una de ellas, dando como resultado que la variable proteinuria en 24 horas tenía uno de los mayores valores de AUC de 0,87 a diferencia del valor encontrado en el estudio de Alegría³ en el cual se obtuvo un AUC de 0,96; en ambos casos se encontró un buen rendimiento, lo cual podría deberse a que esta variable está relacionada estrechamente con los criterios diagnósticos⁴⁴ de una preeclampsia establecida; sin embargo, valores elevados de proteína en orina inferiores al rango establecido como criterio de preeclampsia podrían indicar un mayor riesgo de desarrollarla.

Por otro lado, el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas obtuvo una AUC de 0,76; en contraste con el estudio de Alegría et al.³ el cual obtuvo una AUC de 0,95; ambos obteniendo un buen rendimiento, esto podría deberse a que la patogénesis de la enfermedad la cual se caracteriza por una pobre circulación uteroplacentaria trayendo como resultado una hipoperfusión placentaria, lo que llevaría a infartos placentarios, hipoplasia vellosa e isquemia^{23,45}; todo esto desencadenando la preeclampsia.

Jairo Espinoza Villena (2013)³¹ elaboró y evaluó un nomograma de predicción de preeclampsia aplicado en gestantes atendidas en el Hospital de Belén, en Trujillo, Perú, ten un estudio con 90 pacientes con preeclampsia y 90 sin ella; con lo cual obtuvo un AUC de 0,76 (IC 95 % 0,65 – 0,781), una sensibilidad de 79,7 % y una especificidad de 53,8 %; teniendo un rendimiento moderado, lo cual puede deberse a que su estudio solo incluía variables clínicas (edad materna, paridad, embarazo múltiple, antecedente de preeclampsia e historia familiar de preeclampsia) a diferencia del nomograma usado en el presente estudio, en el cual además de las variables mencionadas, se incluyó otras variables clínicas como la PAM e IMC, además de exámenes auxiliares como el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas y proteinuria en 24 horas, lo cual podría mejorar el desempeño del nomograma, por tanto tener un mejor rendimiento.

A su vez, en el estudio de Goetzinger et al (2014)¹⁸ se desarrolló un sistema de puntuación para predecir preeclampsia, en la cual se obtuvo una AUC de 0,78 (IC 95 % 0,69 – 0,86) con una sensibilidad de 36,7 % y una especificidad de 93,2 % para predecir preeclampsia, en su nomograma de predicción incluyó variables clínicas (HTA crónica, antecedentes de preeclampsia, diabetes gestacional, IMC mayor de 30kg/m²) y exámenes auxiliares (PAPP-A y Muesca diastólica de arteriales uterinas bilaterales) lo cual se diferencia del presente estudio ya que este incluye otras variables como antecedente de preeclampsia en primera línea, índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas, proteinuria en 24 horas y la presencia de alguna condición médica o comorbilidades razón por la cual se podría deducir que nuestro estudio puede haber tenido un mejor rendimiento en cuanto a una mayor identificación de casos de preeclampsia ya que la sensibilidad es mayor.

Por otro lado, Díaz Cobos (2015)¹⁴ realizó una validación externa de un modelo de predicción de preeclampsia en el cual obtuvo un AUC de 0,69 (IC 95 %: 0,45 - 0,93) en la cual utilizó variables como edad materna, IMC, etnia, antecedentes patológicos (diabetes mellitus, HTA, nefropatías o trombofilias), paridad, antecedente de preeclampsia, PAM, índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas y PAPP-A; en el presente estudio además se incluyó variables como proteinuria en 24 horas y mayores comorbilidades o condiciones médicas (embarazo múltiple, enfermedades trofoblásticas, enfermedades autoinmunes, diabetes gestacional, endocrinopatías e hipertensión arterial familiar en primer grado) lo cual podría determinar un mayor rango de pacientes que pudiesen ser consideradas dentro de los valores de riesgo para preeclampsia lo cual aumentaría el rendimiento de la AUC.

El estudio base tomado de Alegría et al.³ incluye un total de 119 casos y 357 controles, a diferencia del presente estudio que tiene 225 casos y 288 controles además, existen diferencias significativas en cuanto a la presencia de comorbilidades o condiciones médicas que presentan las gestantes estudiadas, como se describen en estudios peruanos^{46,47}, la accesibilidad a las diferentes prestaciones de servicios de salud están determinados por factores sociales como la educación, el hacinamiento, los estilos de vida y la alimentación siendo la población asegurada al SIS (que constituye la gran mayoría de pacientes que acuden al HNDM) en su gran mayoría solo han completado el nivel secundaria, viven en condiciones de hacinamiento, su estilo de vida es sedentaria y su alimentación se basa de carbohidratos a diferencias de la población con mayor poder adquisitivo que pertenece a EsSalud o Centros de salud privados, esto también determinado por factores económicos e ingresos mensuales con los que pueden cubrir sus necesidades médicas.

Benites-Zapata et al.⁴ afirma que las personas sin seguro de salud o afiliados al SIS tienen mayor prevalencia de no utilización de los servicios formales de prestación de salud comparado con las personas afiliadas a EsSalud, recurriendo a agentes de la comunidad como el chamán, curanderos, familia, etc. ante situaciones que afecten su salud; siendo este una gran barrera de desinformación y la toma de decisiones preventivas en cuanto a su salud. Todo ello podría contribuir al desarrollo de patologías prevalentes en esta población como Diabetes mellitus, HTA crónica, endocrinopatías, diabetes gestacional, entre otras lo cual se ha visto en el presente estudio que la variable comorbilidad obtuvo una AUC de 0,60 en comparación con la del estudio de Alegría et al.³, quien encontró una AUC de 0,39; lo cual podría explicar el mejor rendimiento del puntaje en esta población.

En cuanto al rendimiento del nomograma utilizado, se obtuvo un AUC de 0,91 (IC 95 %: 0,89 -0,93), se determinó como el mejor puntaje el de 187 puntos para predecir el riesgo de preeclampsia obteniéndose así una sensibilidad de 81,33 %, una especificidad de 85,76 % siendo estos valores bastante; siendo estos valores mayores que los obtenidos en los estudios antes mencionados se puede decir que es el de mayor rendimiento diagnóstico y es aplicable a la población peruana. Además, se obtuvo un VPP fue 81,69 % lo que indica que si la prueba es positiva la paciente tiene 81,59 % de probabilidades de desarrollar preeclampsia y el VPP fue de 85,46 % lo que indicaría que si la prueba fuese negativa la paciente tiene 85,46 % de probabilidad de no desarrollar preeclampsia a lo largo de su embarazo. Por lo tanto, el nomograma utilizado puede funcionar en la población de gestantes que se atienden en el HNDM

ya que tiene un buen rendimiento diagnóstico y podría servir como screening para la toma de decisiones en cuanto a medidas preventivas de preeclampsia.

El estudio tuvo como limitaciones que, en cuanto al valor de proteinuria en 24 horas, se utilizó 3 diferentes exámenes de laboratorio (proteinuria en 24 horas, proteínas en orina mediante tiras reactivas y el índice proteinuria/creatinina tomado de una muestra de orina) haciendo uso de la calculadora NefroCal® con la cual se obtuvo el valor final de proteinuria en 24 horas (mg/24h) lo cual puede sesgar los valores obtenidos en esta variable, sin embargo, no descarta su valor diagnóstico pues aunque la prueba de orina de 24 h para la proteína total sigue siendo el gold standar esta tiene sus limitaciones lo que justificaría el utilizar alternativas como el índice proteína/creatinina es relativamente más rápido e igualmente preciso para la detección y cuantificación de proteinuria correlacionándose bien con la estimación de proteínas en orina de 24 horas y, por lo tanto, podría usarse como una alternativa a las pruebas de orina de 24 horas para pacientes con sospecha de preeclampsia⁴⁸.

Por otro lado, siendo este un estudio retrospectivo, puede tener un sesgo de información ya que las variables ya han sido recogidas por quien realizó la historia clínica, limitándonos los investigadores a su recopilación, sin embargo, los resultados son viables ya que la toma de decisiones en estas pacientes se basa en la evidencia de la historia clínica, siendo este un documento médico legal y todos los datos consignados ahí son realizados por los profesionales de salud tratantes.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES:

GENERAL:

El rendimiento diagnóstico del nomograma de predicción de preeclampsia propuesto en la evaluación de gestantes atendidas en el HNNDM fue altamente discriminativo (AUC 0.91) por lo cual es una herramienta útil para la detección precoz de preeclampsia.

ESPECIFICAS:

- Las características halladas son edad promedio 26 años, nuliparidad, PAM entre 70 – 79 mmHg, IMC entre 25 – 29 kg/m², la comorbilidad más frecuente fue HTA crónica, índice de pulsatibilidad promedio de 50 – 59 y un valor de proteinuria promedio de 170 mg/dl.
- La sensibilidad del nomograma de predicción de preeclampsia propuesto fue de 81,33% por lo tanto es adecuado.
- La especificidad del nomograma de predicción de preeclampsia propuesto fue de 85,76% por lo tanto es adecuado.
- El VPP del nomograma de predicción de preeclampsia propuesto fue de 81,69% por lo tanto es adecuado.
- El VPN del nomograma de predicción de preeclampsia propuesto es fue 85,46% por lo tanto es adecuado.

6.2. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda precisar en otras poblaciones el punto de corte para establecer el riesgo en gestantes peruanas.
- Realizar medidas preventivas en gestantes con puntaje que determinen riesgo de desarrollo de preeclampsia
- Se recomienda hacer un seguimiento más cercano a las gestantes que obtengan puntajes que determine un riesgo
- Se recomienda hacer una calculadora y/o aplicación (app) para poder hacer más sencillo el cálculo de las variables y obtener el puntaje final.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guevara-Ríos E. La preeclampsia, problema de salud pública. *Rev Peru Investig Materno Perinat.* 28 de agosto de 2019;8(2):7-10.
2. De Kat AC, Hirst J, Woodward M, Kennedy S, Peters SA. Prediction models for preeclampsia: A systematic review. *Pregnancy Hypertens.* abril de 2019;16:48-66.
3. Alegría-Guerrero R, Gonzales-Medina C. Evaluación diagnóstica de un nomograma de predicción de preeclampsia. *Rev Peru Investig Materno Perinat.* 13 de febrero de 2019;7(2):29-47.
4. Benites-Zapata VA, Lozada-Urbano M, Urrunaga-Pastor D, Márquez-Bobadilla E, Moncada-Mapelli E, Mezones-Holguín E. Factores asociados a la no utilización de los servicios formales de prestación en salud en la población peruana: análisis de la encuesta nacional de hogares (ENAHOG) 2015. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* septiembre de 2017;34:478-84.
5. Checya-Segura J, Moquillaza-Alcántara VH. Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú. *Ginecol Obstet México.* 5 de junio de 2019;87(05):295-301.
6. Interacción dinámica de factores de riesgo epidemiológicos presentes en los trastornos hipertensivos del embarazo: un estudio piloto [Internet]. [citado 6 de mayo de 2021]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-55522017000100027&script=sci_abstract&lng=es
7. Rana Sarosh, Lemoine Elizabeth, Granger Joey P., Karumanchi S. Ananth. Preeclampsia. *Circ Res.* 29 de marzo de 2019;124(7):1094-112.
8. Víctor Manuel Vargas H., Gustavo Acosta A., Mario Adán Moreno E. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012;77(6):471-6.
9. The American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Alex Vadaeff, MD, Christian M. Pettker, MD, Hyagriv Simhan, MD. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists.* 2019;133(1).
10. Guevara-Ríos E, Meza-Santibañez L. Manejo de la preeclampsia / eclampsia en el Instituto Nacional Materno Perinatal. *Rev Peru Investig Materno Perinat.* 2015;4(1):38-45.
11. Puig Marzal I. Cribado de preeclampsia en el primer trimestre del embarazo : comparativa de tres modelos de cribado. *Proy Investig [Internet].* 23 de noviembre de 2018 [citado 7 de julio de 2019]; Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/64542>
12. Apaza Valencia J, Sotelo Hanco M, Tejada Zúñiga M. Propuesta de un puntaje de riesgo para detectar gestantes preeclámpicas. *Rev Peru Ginecol Obstet.* octubre de 2016;62(4):371-9.
13. Enrique Guevara Ríos, Luis Meza Santibañez. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. *Rev peru ginecol obstet [Internet].* 2014;60(4). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400015&lng=es.

14. Stevens W, Shih T, Incerti D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol.* septiembre de 2017;217(3):237-248.e16.
15. Meertens LJE, Scheepers HCJ, van Kuijk SMJ, Aardenburg R, van Dooren IMA, Langenveld J, et al. External Validation and Clinical Usefulness of First Trimester Prediction Models for the Risk of Preeclampsia: A Prospective Cohort Study. *Fetal Diagn Ther.* 2019;45(6):381-93.
16. Díaz Cobos D, Laparte C, Ruiz-Zambrana A, Alcázar JL. Screening de primer trimestre de preeclampsia tardía en gestantes de bajo riesgo en un centro de bajo volumen obstétrico: validación externa de un modelo predictivo. *An Sist Sanit Navar.* diciembre de 2015;38(3):387-96.
17. Allen RE, Zamora J, Arroyo-Manzano D, Velauthar L, Allotey J, Thangaratinam S, et al. External validation of preexisting first trimester preeclampsia prediction models. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* octubre de 2017;217:119-25.
18. Goetzinger KR, Tuuli MG, Cahill AG, Macones GA, Odibo AO. Development and validation of a risk factor scoring system for first-trimester prediction of preeclampsia. *Am J Perinatol.* diciembre de 2014;31(12):1049-56.
19. Guevara-Ríos E, Gonzales-Medina C. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias. *Rev Peru Investig Materno Perinat.* 15 de julio de 2019;8(1):50-61.
20. Yamalí Benites-Cóndor, Susy Bazán-Ruiz, Danai Valladares-Garrido. Factores asociados al desarrollo de Preeclampsia en un Hospital de Piura, Perú. *CIMEL.* 2011;16(2):77-82.
21. Direkvand-Moghadam A, Khosravi A, Sayehmiri K. Predictive factors for preeclampsia in pregnant women: a Receiver Operation Character approach. *Arch Med Sci.* 2013;4:684-9.
22. Díaz Cobos D, Laparte C, Ruiz-Zambrana A, Alcázar JL. [First trimester screening of late-onset preeclampsia in a low risk and low volume obstetrical setting: external validation of a predictive model]. *An Sist Sanit Navar.* diciembre de 2015;38(3):387-96.
23. Kafkaslı A, Türkçüoğlu I, Turhan U. Maternal, fetal and perinatal characteristics of preeclampsia cases with and without abnormalities in uterine artery Doppler indexes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* junio de 2013;26(9):936-40.
24. Bolin M, Wikström A-K, Wiberg-Itzel E, Olsson A-K, Ringvall M, Sundström-Poromaa I, et al. Prediction of Preeclampsia by Combining Serum Histidine-Rich Glycoprotein and Uterine Artery Doppler. *Am J Hypertens [Internet].* 16 de agosto de 2012 [citado 6 de julio de 2019]; Disponible en: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1038/ajh.2012.112>
25. Jasović-Siveska E, Jasović V. Prediction of mild and severe preeclampsia with blood pressure measurements in first and second trimester of pregnancy. *Ginekol Pol.* noviembre de 2011;82(11):845-50.
26. Poorolajal J, Jenabi E. The association between body mass index and preeclampsia: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 16 de noviembre de 2016;29(22):3670-6.

27. Lubis MP, Hariman H, Lumbanraja SN, Bachtiar A. The Role of Placental Growth Factor, Soluble Endoglin, and Uterine Artery Diastolic Notch to Predict the Early Onset of Preeclampsia. *Open Access Maced J Med Sci*. 14 de abril de 2019;7(7):1153-9.
28. Abdel Razik M, Mostafa A, Taha S, Salah A. Combined Doppler ultrasound and platelet indices for prediction of preeclampsia in high-risk pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 24 de junio de 2018;1-5.
29. Quan L-M, Xu Q-L, Zhang G-Q, Wu L-L, Xu H. An analysis of the risk factors of preeclampsia and prediction based on combined biochemical indexes. *Kaohsiung J Med Sci*. febrero de 2018;34(2):109-12.
30. Costa F da S, Murthi P, Keogh R, Woodrow N. Early screening for preeclampsia. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia*. noviembre de 2011;33(11):367-75.
31. Espinoza Villena, Jairo Saúl. Elaboración y aplicación de un Normograma para predecir el desarrollo de preeclampsia en gestantes con factores de riesgo [Internet]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2013. Disponible en: http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/253/EspinozaVillena_J.pdf?sequence=1&isAllowed=y
32. Reyna-Villasmil E, Mayner-Tresol G, Herrera-Moya P, Briceño-Pérez C. Marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet*. abril de 2017;63(2):227-33.
33. Limay-Ríos A, Espínola-Sánchez M, Ingar-Pinedo J, Huertas-Tacchino E, Castillo W, Ventura-Laveriano W, et al. Validation of ultrasound criteria for prediction of severe preeclampsia in a Peruvian population. :6.
34. Pérez LAR, Cruz LAR, Vega MDV, Cruz AER, Cruz AER. Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Rev Eugenio Espejo*. 13(2):79-91.
35. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet*. octubre de 2014;60(4):309-20.
36. Carlos Alejandro Gonzales Medina, Cesar Raúl Alegría Guerrero. ¿Es posible predecir la preeclampsia? *Rev peru ginecol obstet*. 2014;60(4).
37. Ministerio de Salud del Perú. Boletín epidemiológico del Perú. 2018;27(SE 44). Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/44.pdf>
38. Guevara Ríos E, Pérez Aliaga C, De la Peña Meniz W, Limay Ríos O, Meza Santibáñez L, Ching Ganoza S, et al. Prevención y manejo clínico de preeclampsia y eclampsia: Guía de práctica clínica basada en evidencias del instituto de referencia nacional en salud materna del Perú. *An Fac Med*. abril de 2019;80(2):243-9.
39. Nápoles Méndez D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN*. abril de 2016;20(4):516-29.
40. Mayrink J, Costa ML, Cecatti JG. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. *Sci World J*. 6 de diciembre de 2018;2018:1-9.
41. Hypertension in Pregnancy: Executive Summary. *Obstet Gynecol*. noviembre de 2013;122(5):1122-31.

42. ACOG Committee Opinion. Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. julio de 2018;132(1):44-52.
43. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de la Preeclampsia y Eclampsia. En 2018. Disponible en: file:///C:/Users/USER/Downloads/MODIFICADA_RD_N_026_-_APROBAR_LA_GU%C3%8DA_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_PARA_LA_PREVENCION_Y_MANEJO_DE_PREECLAMPSIA_Y_ECLAMPSIA-VERSION_EXTENSA_DEL_INMP.pdf
44. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e1-25.
45. Irfan KA, Fathima SM, Iqbal Y, Naseeruddin M. Role of Uterine Artery Doppler in 11-14 Weeks Scan as a Predictor of Preeclampsia. *Ann Int Med Dent Res [Internet]*. 20 de diciembre de 2017 [citado 21 de junio de 2020];4(1). Disponible en: http://www.aimdrjournal.com/pdf/vol4Issue1/RD2_OA_V4N1.pdf
46. Adell Alzamora Sánchez, Danna Ponce Martos. Factores asociados a la accesibilidad de los servicios de salud en pobladores del Asentamiento Humano San Francisco de Ñaña, 2020. [Internet] [Tesis]. [Lima, Perú]: Universidad Peruana Unión; 2020. Disponible en: <http://repositorio.upeu.edu.pe/handle/UPEU/3021>
47. Alcalde-Rabanal J, Lazo-Gonzales O, Macias N, Contreras-Ochoa C, Espinosa-Henao O. Sistema de salud en el Perú. *Rev Int Salud Materno Fetal.* 30 de septiembre de 2019;4(3):8-18.
48. Stefańska K, Zieliński M, Zamkowska D, Adamski P, Jassem-Bobowicz J, Piekarska K, et al. Comparisons of Dipstick Test, Urine Protein-to-Creatine Ratio, and Total Protein Measurement for the Diagnosis of Preeclampsia. *Int J Environ Res Public Health.* 12 de junio de 2020;17(12).

ANEXOS:

ANEXO 01: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis "EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN NOMOGRAMA DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA", que presenta la Srta. CLAUDIA MELISSA LÓPEZ Jurado, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "D. Quiñones", written over a horizontal line.

Dr. Dante Manuel Quiñones Laveriano
ASESOR DE TESIS

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "J. Vargas", written over a horizontal line.

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 28 de Agosto de 2019

ANEXO 02: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

Carta compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de tesis de estudiante de Medicina Humana: Claudia Melissa López Jurado

Me comprometo a:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el reglamento de grados y títulos de la Facultad de Medicina Humana- URP, capítulo V sobre el Proyecto de Tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis, Asesores y Jurados de Tesis.
4. Considerar 6 meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que correspondan a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis .brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de su información ante el jurado del examen profesional.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

ATENTAMENTE



Dr. Dante Manuel Quiñones Laveriano

Lima, 28 de Agosto del 2019

**ANEXO 03: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR
LA SECRETARIA ACADÉMICA**



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD



Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N° 3236-2019-FMH-D

Lima, 10 de setiembre de 2019

Señorita
CLAUDIA MELISSA LÓPEZ JURADO
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN NOMOGRAMA DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA ", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 05 de setiembre de 2019.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

Dr. Menandro Ortiz Pretel
Secretario Académico

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco - Central: 708-0000
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010
E-mail: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

ANEXO 04: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional Dos de Mayo

Decenio de la Igualdad de Oportunidades Para Mujeres y Hombres
"Año la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"

CARTA N° 0 85 -2019-OACDI-HNDM

Lima, 03 de octubre 2019

Estudiante:

CLAUDIA MELISSA LÓPEZ JURADO

Investigadora Principal

Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : REGISTRO N° 18271

De mi mayor consideración,

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que con Memorándum N°1455-2019-DGO-HNDM el Departamento de Gineco Obstetricia, informa que no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el Estudio de investigación titulado:

"EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN NOMOGRAMA DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA"

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. Consecuentemente el investigador deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del proyecto al concluirse.

La presente aprobación tiene vigencia a partir de la fecha y **expira el 2 de octubre del 2020.**

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO
Dr. JOHNNY RICARDO MORZAN DELGADO
C.M.P. 21974 R.M.E. 19956
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Capacitación,
Docencia e Investigación

CARTA N° 0112 -EI

JRMD /JAYG/LNBC/eva

<http://hdosdemayo.gob.pe/portal/>
direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe
hdosdemayo@hotmail.com

Parque "Historia de la Medicina Peruana"
s/n alt. cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209

EL PERÚ PRIMERO

ANEXO 05: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos

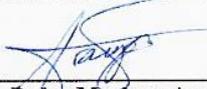
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director/asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN NOMOGRAMA DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA", que presenta la Señorita CLAUDIA MELISSA LÓPEZ JURADO para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


Dr. Pedro Mariano Arango Ochante
PRESIDENTE


Dra. Consuelo Del Rosario Luna Muñoz
MIEMBRO


Dr. José Manuel Vela Ruiz
MIEMBRO


Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas
Director de Tesis


Dr. Dante Manuel Quiñones Laveriano
Asesor de Tesis

Lima, 26 de Abril del 2021

ANEXO 06: REPORTE ORIGINAL DEL TURNITING

EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN NOMOGRAMA DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA

ORIGINALITY REPORT

5%	4%	0%	4%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Universidad Ricardo Palma Student Paper	3%
2	repositorio.urp.edu.pe Internet Source	1%
3	investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe Internet Source	1%
4	docplayer.es Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

ANEXO 07: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VI CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

CLAUDIA MELISSA LÓPEZ JURADO

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses de agosto, setiembre, octubre, noviembre y diciembre del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

“EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE UN NOMOGRAMA DE PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA”

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para el Bachillerato, que considerándosele apta para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 05 de diciembre del 2019



Dr. Jhonny De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alauista Gutiérrez Vda. de Bambarén
Decana

ANEXO 08: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANALISIS DE DATOS
PROBLEMA GENERAL: ¿El Normograma tendrá un buen rendimiento diagnóstico para la predicción de preeclampsia?	OBJETIVO GENERAL: Determinar el rendimiento diagnóstico de un Normograma de predicción de preeclampsia.	HIPOTESIS GENERAL: El Normograma tiene un buen rendimiento diagnóstico para la predicción de preeclampsia	Variable dependiente: Preeclampsia Variables independientes: Parámetros contenidos en el Normograma:	Transversal Estudios de prueba diagnóstica Casos y controles	Constituido por Historias clínicas de gestantes atendidas con y sin diagnóstico de preeclampsia atendidas en el servicio de Gineco obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2016-2018.	Ficha de recolección de datos Normograma de predicción de preeclampsia de Alegría, Raúl et al.	Curvas ROC
¿El Normograma tendrá una buena sensibilidad para la predicción de preeclampsia?	OBJETIVOS ESPECÍFICOS: Evaluar la sensibilidad del Normograma de predicción de preeclampsia	HIPOTESIS ESPECIFICAS: El Normograma tiene una buena sensibilidad para la predicción de preeclampsia	✓ Paridad ✓ Antecedente de preeclampsia ✓ Presión arterial media ✓ Índice de masa corporal				
¿El Normograma tendrá una buena especificidad para la predicción de preeclampsia?	Evaluar la especificidad del Normograma de predicción de preeclampsia	El Normograma tiene una buena especificidad para la predicción de preeclampsia	✓ Índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas				
¿El Normograma tendrá un buen valor predictivo positivo para la predicción de preeclampsia?	Evaluar el Valor predictivo positivo del Normograma de preeclampsia	El Normograma tiene un buen valor predictivo positivo para la predicción de preeclampsia	✓ Proteinuria en 24 horas ✓ Presencia de comorbilidad o alguna condición médica				

¿El Normograma tendrá un buen valor predictivo negativo para la predicción de preeclampsia?	Evaluar el Valor predictivo negativo del Normograma de preeclampsia	El Normograma tiene un buen valor predictivo negativo para la predicción de preeclampsia					
¿Existirán características determinadas sociodemográficas y obstétricas presentes en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia?	Determinar las características sociodemográficas y obstétricas presentes en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.	Existen características determinadas sociodemográficas y obstétricas presentes en las gestantes con diagnóstico de preeclampsia					

ANEXO 09: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

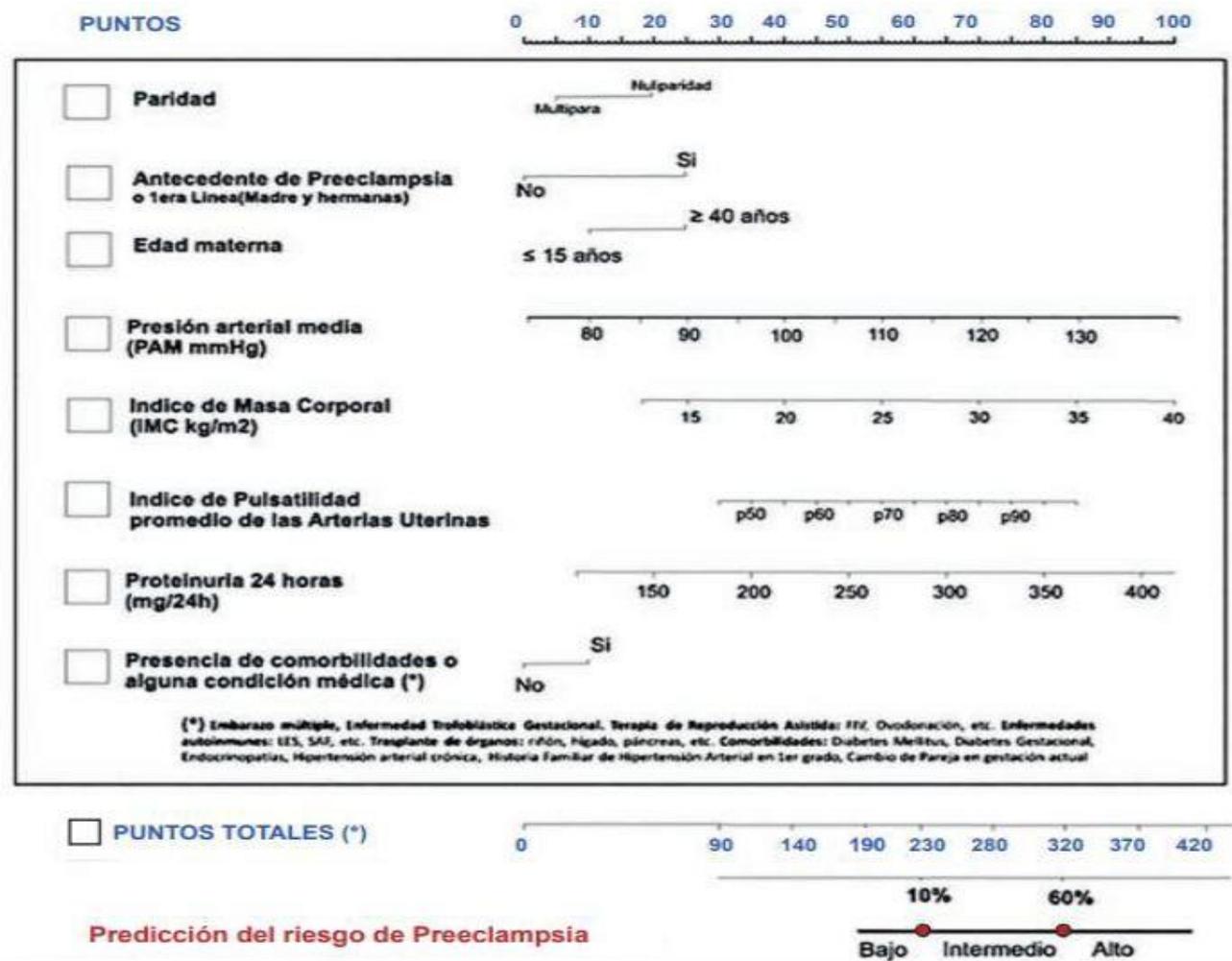
NOMBRE DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	MEDICIÓN
Preeclampsia	Enfermedad caracterizada por hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa.	Registro de Preeclampsia consignado en la historia clínica	Dependiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presión arterial mayor igual a 140/90 mmHg y proteinuria en orina de 24 horas mayor igual a 300mg	Si No
Paridad	Número de partos que ha tenido una mujer sea por vía vaginal o cesárea.	Número de partos anteriores registrados en la historia clínica	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Número de partos	Nulípara (0 partos) Múltipara (más de 2 partos)
Antecedente de Preeclampsia	Historia de haber tenido un anterior episodio de Preeclampsia en alguna gestación previa.	Registro del antecedente de Preeclampsia consignado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presencia de antecedente de Preeclampsia	Si No
Edad materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Años cumplidos que se registran en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	Edad en años	Número de años
Presión arterial media (PAM)	Fuerza que ejerce la sangre a su paso contra las paredes de las arterias	Presión arterial media al momento del diagnóstico: dos veces la presión diastólica más la presión sistólica entre 3	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	$((2 \times \text{PAD}) + \text{PAS}) / 3$	Número en mmHg

Índice de masa corporal (IMC)	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas tras la alimentación	Índice de Masa Corporal (IMC) en Kg/m ² registrado en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa continua	De razón	Peso y talla	kg/m ²
Índice de pulsatilidad promedio de Arterias Uterinas	Análisis de la onda de velocidad de flujo, obtenida a través del ultrasonido Doppler pulsado	Curvas de normalidad del promedio del Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por semanas de gestación.	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	Percentil encontrado en la curva según la edad gestacional	Percentil
Proteinuria en 24 horas (mg/24h)	Concentración de proteínas en una muestra de orina recolectada durante 24 horas	Registro de proteinuria en la Historia clínica.	Independiente	Cuantitativa discreta	De razón	Registro de proteinuria en 24 horas	mg/24h
Presencia de Comorbilidad o alguna condición médica	Patologías presentes en las pacientes diferentes al diagnóstico de preeclampsia	Diagnósticos adicionales reportados en la historia clínica	Independiente	Cualitativa dicotómica	Nominal	Presencia de alguna comorbilidad	Si No
Riesgo de preeclampsia	Factores predisponentes para el desarrollo de preeclampsia	Sumatoria de puntajes obtenidos por los factores predisponente presentes	Independiente	Cuantitativa discontinua	Ordinal	Puntaje obtenido en el nomograma	190–229: Bajo riesgo 230-319: Intermedio riesgo ≥ 320: Alto riesgo

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° Historia clínica	ID
Preeclampsia	SI <input type="checkbox"/>
	NO <input type="checkbox"/>
Paridad	Nulípara <input type="checkbox"/>
	Múltipara <input type="checkbox"/>
Antecedente de preeclampsia	SI <input type="checkbox"/>
	NO <input type="checkbox"/>
Edad	
PA	
Peso	
Talla	
Índice de pulsatilidad	
Proteinuria	
Comorbilidad o condición medica	

NOMOGRAMA



LISTA DE TABLAS:

- **Tabla 1:** Características generales de las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019.
- **Tabla 2:** Rendimiento predictivo de los diferentes puntos de corte propuestos en el nomograma evaluado en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019.
- **Tabla 3:** AUC de las variables consideradas en el nomograma evaluado en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019.

LISTA DE GRAFICOS:

- **FIGURA 1:** Flujograma de participantes incluidas en el estudio.
- **FIGURA 2:** Comorbilidades o condiciones médicas de las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero del 2016 a junio del 2019.
- **FIGURA 3:** Curva ROC del puntaje obtenido por el Nomograma de predicción de Preeclampsia de Alegría et al. en las gestantes atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo enero del 2016 a julio del 2019