

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**NULIPARIDAD, ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA, EDAD MATERNA E  
ÍNDICE DE PULSATILIDAD COMO FACTORES DE RIESGO PARA  
PREECLAMPSIA. HOSPITAL P.N.P. LUIS N. SAENZ ENERO-DICIEMBRE  
2017**

**PRESENTADO POR EL BACHILLER EN MEDICINA HUMANA**

**VÁSQUEZ ESQUECHE RUDY EDGARDO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**ASESOR DE TESIS: Dr. Javier Cáceres Del Carpio**

**LIMA – PERÚ**

**– 2019 –**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por llenarme de bendiciones y darme las herramientas necesarias para seguir este difícil y largo camino.

Agradezco al Hospital de la Policía Nacional del Perú, en especial a médicos y residentes ya que me permitieron formar parte de una gran familia; asimismo al personal técnico y administrativo por brindarme las facilidades para la ejecución de mi tesis.

Agradezco a nuestro Asesor Dr. Javier Cáceres Del Carpio por su vocación, dedicación y paciencia desde que empezamos esta gran investigación.

## **DEDICATORIA**

*A mi padre, Luis por haberme apoyado moral, emocional y económicamente; por haberme formado como ser humano, inculcando valores y motivándome a nunca rendirme en este largo camino.*

*A mi madre, Nancy que cuidó de mí desde muy pequeño, enseñándome a ser responsable y ayudarme a descubrir mi vocación.*

*A mis hermanos, por estar siempre en los buenos y malos momentos*

## RESUMEN

### OBJETIVO:

Determinar si la nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas son factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz Enero- Diciembre 2017.

### MATERIAL Y METODOS:

Es un estudio observacional analítico de casos y controles, se revisaron historias clínicas e informes ecográficos de 122 gestantes (61 casos y 61 controles). Se realizó estadística descriptiva, análisis bivariado, obteniéndose OR crudo y regresión logística multivariada obteniendo el OR ajustado para las variables estudiadas.

### RESULTADOS:

Del total de las gestantes la edad materna media fue de 31,34 años. El 17,21% eran nulíparas, el 13,11% tuvieron antecedente de preeclampsia, el 22,95% tenía edad mayor o igual a 35 años, y el 20,49% presento el índice de pulsatilidad alterado o por encima del percentil 95. Se obtuvo OR ajustado de 8.27 (IC 95% 2.71 – 25.23,  $p=0.000$ ) para nuliparidad, OR de 2.77 (IC 95% 0.66 – 11.57,  $p=0.16$ ) para antecedente de preeclampsia, OR de 5.81 (IC 95% 2.05 - 16.48, $p=0.001$ ), para edad materna elevada y OR de 9.11 (IC 95% 2.20 - 37.70,  $p=0.002$ ) para índice de pulsatilidad alterado.

### CONCLUSIONES:

La nuliparidad, la edad materna mayor a 35 años, y el índice de pulsatilidad alterado son factores de riesgo para preeclampsia.

**PALABRAS CLAVE:** nuliparidad, antecedente de preeclampsia, edad materna, índice de pulsatilidad.

## **ABSTRACT**

### **OBJECTIVE:**

To determine if nulliparity, history of preeclampsia, older maternal age and an altered pulsatility rate of the uterine arteries are risk factors for the development of preeclampsia in pregnant women evaluated in the Hospital PNP Luis N. Sáenz from January- December 2017.

### **MATERIAL AND METHODS:**

The present was an observational, analytic, case control study. Clinical charts and ultrasound reports were evaluated of 122 pregnant women (61 cases and 61 controls). Descriptive statistics, bivariate analysis to obtain raw OR and multivariate logistic regression to obtain the adjusted OR were performed for the studied variables.

### **RESULTS:**

The average age among women in the study was 31.34 years old. 17.21% were nulliparous, 13.11% had a history of preeclampsia, 22.95% presented an age equal or older to 35 years old, 20.49% of the patients presented an altered pulsatility rate above the 95th percentile. An adjusted OR of 8.27 (95% CI 2.71 - 25.23,  $p=0.000$ ) for nulliparity, OR of 2.77 (95% CI 0.66 - 11.57,  $p=0.16$ ) for history of preeclampsia, OR of 5.81 (95% CI 2.05-16.48,  $p=0.001$ ), for older maternal age and OR of 9.11 (95% CI 2.20-37.70,  $p=0.002$ ) for altered pulsatility index were obtained.

### **CONCLUSIONS:**

Nulliparity, maternal age equal or older to 35 years old and an altered pulsatility index are risk factors for preeclampsia.

**KEY WORDS:** nulliparity, history of preeclampsia, maternal age, pulsatility index.

# INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad caracterizada por su importante relación a mortalidad materna, siendo está ubicada dentro de las cuatro primeras causas de mortalidad materna, que además presenta impacto no solo en la madre sino en el crecimiento y desarrollo del niño por nacer, los cuales podrían minimizarse identificando de manera temprana los factores de riesgo a través de un adecuado control prenatal.

Como se conoce de la literatura, es considerada una enfermedad multisistémica siendo motivo de repercusiones en la madre y en el lactante <sup>27</sup>, siendo en muchas ocasiones necesario hospitalizarlas, lo que trae consigo pérdidas económicas a nivel familiar, establecimiento de salud y al gobierno que administra la salud en cada país.

Esta enfermedad se caracteriza por cambios a nivel de vasos sanguíneos, traducidos en reducción del flujo sanguíneo a nivel sistémico, la cual genera como mecanismo compensatorio vasoconstricción y finalmente produce alteración por activación del sistema de coagulación. Clínicamente ésta se diagnóstica a partir de la semana 20 de gestación, que puede abarcar el periodo de parto o puerperio (presentándose hasta seis semanas posteriores a éste) acompañada de presión arterial con cifras igual o mayor de 140/90 mmHg además de proteinuria, pudiendo existir cefalea, tinitus, escotomas, dolor abdominal, valores alterados de los análisis de laboratorio y edema (no es contributivo para su diagnóstico) <sup>4</sup>.

En pleno siglo 21 pese a la variedad de estudios realizados no se ha podido establecer los mecanismos exactos de la preeclampsia. No obstante, se han realizado investigaciones con numerosas posibles teorías, en las que se incluye la migración trofoblástica alterada (oleadas trofoblásticas), disfunción e injuria endotelial entre otras, concluyendo casi la gran mayoría que el origen aparente de la enfermedad radica en daño del endotelio vascular y el vasoespasmo que en consecuencia generan estrés oxidativo, asimismo se considera que la sola presencia de placenta es capaz de dar origen a la enfermedad, siendo el tratamiento definitivo la culminación del parto <sup>4</sup>. En la actualidad no hay tratamiento para evitar esta enfermedad, pese a ello podemos tener a gestantes aparentemente sanas pero nuestra labor radica principalmente en la identificación de aquellas que presentan un alto índice de hacer la enfermedad, pero sobretodo establecer vínculos de seguimiento pre y postnatal con la finalidad de evitar en lo posible nuevos casos de preeclampsia, sus repercusiones y secuelas.

Pero hay estudios que identifican los factores de riesgo como son tal raza negra <sup>5</sup>, presencia de enfermedades crónicas <sup>24</sup> como: hipertensión <sup>32</sup>, obesidad <sup>6</sup>, así como también factores ambientales asociados como: malnutrición por defecto o por exceso <sup>18</sup>, escasa ingesta de calcio <sup>28</sup>, bajo nivel socioeconómico <sup>33</sup>, estrés crónico <sup>8</sup>. En nuestro medio se han realizado varios estudio al respecto, no encontrándose anteriores relacionados en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz.

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| AGRADECIMIENTO.....                                       | 2  |
| RESUMEN.....  | 4  |
| ABSTRACT .....  | 5  |
| INTRODUCCIÓN.....   | 6  |
| CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....               | 8  |
| 1.1. Planteamiento del problema: .....                    | 8  |
| 1.2. Formulación del problema .....                       | 9  |
| 1.3. Justificación de la investigación.....               | 9  |
| 1.4. Delimitación del problema.....                       | 10 |
| 1.5. Objetivos de la investigación .....                  | 10 |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....                           | 12 |
| 2.1. Antecedentes de la investigación .....               | 12 |
| 2.2. Bases teóricas.....                                  | 15 |
| 2.3. Definición de conceptos operacionales .....          | 25 |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....                  | 27 |
| 3.1. Hipótesis: .....                                     | 27 |
| 3.2. Variables principales de investigación.....          | 27 |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA .....                            | 28 |
| 4.1. Tipo y diseño de investigación.....                  | 28 |
| 4.2. Población y muestra .....                            | 28 |
| 4.3. Operacionalización de variables.....                 | 30 |
| 4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 31 |
| 4.5. Recolección de datos.....                            | 31 |
| 4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos .....   | 31 |
| CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....                  | 32 |
| 5.1. Resultados .....                                     | 32 |
| 5.2. Discusión de resultados.....                         | 39 |
| CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....         | 43 |
| 6.1. Conclusiones.....                                    | 43 |
| 6.2. Recomendaciones .....                                | 44 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                           | 45 |
| ANEXOS.....   | 51 |

# CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1. Planteamiento del problema:

En el año 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere que aproximadamente 830 mujeres fallecen al día por causas prevenibles durante el embarazo, a pesar de que se ha producido una reducción de hasta el 44% de muertes en gestantes desde 1990 al 2015 a nivel mundial, aún existe un número considerable de casos siendo el 99% de ellas en los países subdesarrollados. <sup>1</sup>

El quinto objetivo del Milenio planteado por la Organización de las Naciones Unidas (ONU), consiste en reducir la mortalidad materna, con especial enfoque en los países con extrema pobreza los que se reflejan en países en vías de desarrollo, como lo es el nuestro<sup>1</sup>.

Una de las causas más frecuentes de mortalidad es la preeclampsia, la cual puede llegar hasta un 12% a nivel mundial. En países de primer mundo, como en Estados Unidos y Suecia, la incidencia de estos casos es muy bajo representando el 3,6% y 2,4% respectivamente <sup>2</sup>.

En lo que al Perú respecta, el Ministerio de Salud ha reportado que durante los últimos 20 años (1995-2016) se ha evidenciado un descenso considerable de la mortalidad materna, la cual se refleja en un 42%; sin embargo, la incidencia de preeclampsia se reporta entre 10 y 14%, ocupando en la actualidad la segunda causa de mortalidad con un 21%. Además, posee una razón con respecto a la mortalidad materna de 24,6 por cada 100 000 nacidos vivos entre los años 2002 y 2011 <sup>3,4</sup>.

Ante esto, se ha intentado identificar alguna prueba de apoyo diagnóstico preventivo de dicha enfermedad, siendo la que cuenta con más información ante esta situación la flujometría *doppler* de las arterias uterinas teniendo como parámetro principal el Índice de pulsatilidad <sup>5</sup>.



Sin embargo, antes de recurrir a esta prueba de apoyo diagnóstico, se debe aproximar al diagnóstico, mediante una buena anamnesis ya que esta nos permite obtener los datos clínicos y estadísticos necesarios para establecer la asociación entre factores predisponentes para el desarrollo de preeclampsia <sup>6,7</sup>. Siendo alguno de ellos, el antecedente de gestaciones con algún trastorno hipertensivo o preeclampsia, antecedente familiar de preeclampsia, obesidad, nuliparidad, entre otros, edad materna, embarazo múltiple, comorbilidades de compromiso vascular, entre otros <sup>2</sup>.

Ante esta situación, pese a haber mejorado el abordaje de las complicaciones durante el embarazo, es indispensable fomentar una cultura preventiva en salud de tal manera que pueda hacerse un diagnóstico oportuno, así como el manejo integral en un establecimiento que cumpla con todas las facilidades para efectivizar lo mencionado anteriormente.

## **1.2. Formulación del problema**

¿Son la nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz. Enero – Diciembre de 2017?

## **1.3. Justificación de la investigación**

En el Perú, la Preeclampsia ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad en las gestantes, siendo del 21%. Debido a estas cifras es importante la detección temprana de síntomas y signos de esta patología mediante diferentes técnicas y estudios <sup>2</sup>.

Actualmente existen diversas técnicas utilizadas para sospechar que en el futuro la gestante que acude a sus controles pueda desarrollar una preeclampsia, siendo la ultrasonografía *doppler* de las arterias uterinas una de las opciones a elegir.

Numerosos factores de riesgo han sido descritos por diversos autores, varios de los cuales se han observado en la población que será usada en nuestro estudio como lo son la edad materna, la paridad de la madre, si hay o no comorbilidades. La ecografía *doppler*, es una técnica rápida, de bajo costo e inocua que se ha demostrado útil, y que paulatinamente se ha ido implementando en los protocolos de distintos establecimientos de salud que se dedican a velar por el bienestar de la gestante y su producto.

Al momento no se cuenta con investigaciones sobre este tema en este nosocomio, es ahí la importancia de la realización de esta investigación, para conocer de forma objetiva la realidad del hospital, para así, las autoridades pertinentes puedan establecer medidas que consideren oportunas para prevención de la preeclampsia en la institución.

#### **1.4. Delimitación del problema**

Como delimitación espacial, el estudio será realizado en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz, en el servicio de Ginecoobstetricia, teniendo como marco temporal el periodo comprendido entre enero y diciembre del año 2017 y contando con una población que será categorizada en dos grupos, el primero que serán las pacientes caso, que deberán tener el diagnóstico de preeclampsia; y el segundo grupo que serán los controles con informe ecográfico doppler que no han tenido ese diagnóstico.

El presente trabajo sigue el lineamiento del primer tema en listado dentro de las prioridades de investigación peruana 2015-2021, el cual corresponde a SALUD MATERNA, PERINATAL Y NEONATAL.

#### **1.5. Objetivos de la investigación**

##### Objetivo general

Determinar si la nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas

son factores de riesgo para el desarrollo de preeclamsia en gestantes atendidas en el Hospital PNP Luis N Sáenz Enero- Diciembre 2017.

#### Objetivos específicos

Determinar si los antecedentes de preeclamsia es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz.

Determinar si la elevada edad materna es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz.

Determinar si la nuliparidad es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz.

Determinar si el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes de la investigación

#### **Internacionales**

En el año 2010 en México, se buscó identificar factores de riesgo para el desarrollo de Preeclampsia donde se tuvo un grupo de 196 pacientes con dicho diagnóstico. De todas ellas 55,1% fue en grado leve, 44.8% severa y 5 pacientes del total llegaron a desarrollar eclampsia. Así también hubo 5 veces más el riesgo de desarrollar preeclampsia en las pacientes con ingesta de alcohol durante la gestación (OR: 5.7; IC: 1.48-22.53), con significancia estadística ( $p = 0.0490$ ). El antecedente de este episodio en la gestación anterior presentó un riesgo de presentarse 15 veces más que las que no presentaron este antecedente (OR: 14,81 IC: 1.77-123). Una de las complicaciones que se pueden presentar durante un cuadro de Preeclampsia es el Síndrome de HELLP el cual se evidenció en el 48,86% de las pacientes con preeclampsia severa representando este último 9 veces el riesgo de desarrollar dicha complicación en la presente <sup>8</sup>.

De igual manera en 2012 en México, encontraron que dentro del amplio grupo de factores que intervienen para el desarrollo de preeclampsia, el antecedente de haber padecido un evento similar en el embarazo anterior así como el ser cesareada mayor a 1 vez presentaron 24 veces y 16 veces más de posibilidades de desarrollar preeclampsia comparado con las gestantes que no contaron con estos antecedentes respectivamente (OR: 24.8; IC: 2.8-121 y OR: 16.2; IC: 4.5-131); siendo también estadísticamente significativa ( $p < 0.000$  para ambos casos) <sup>9</sup>.

Años posteriores, durante el 2014 en Cuba se presentaron factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia dentro de los cuales la edad materna mayor/igual a 35 años presentó riesgo de 4 veces más (OR: 4.27; IC: 1.37- 15.74) para el desarrollo de este trastorno hipertensivo en el grupo de casos, resultando estadísticamente significativo comparado con el grupo control ( $p=0.0049$ ). Así también la nuliparidad es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de

preeclampsia (OR: 3.35; IC: 1.46- 7.81; p=0.0016) presentándose en el 20% de las pacientes del grupo de estudio, así también el antecedente de hermana o madre con preeclampsia, con 7 veces más el riesgo de aparición (OR: 5,69; p: 0,0042 y OR: 7,35; p: 0,0007 respectivamente) <sup>10</sup>.

Ecuador 2017, se cuenta con 54 gestantes, de las cuales el 31% tras la ecografía doppler presentó un Índice de pulsatilidad patológico (IP), mayor a percentil 95, a esto se agrega que la asociación del IP patológico con otras comorbilidades no es estadísticamente significativa (p = 0.63), por otra parte, en función del número de gestaciones no se evidencia relación significativa (p = 0.8556). Concluyendo que no existe relación significativa entre el Índice de Pulsatilidad y las otras variables en estudio <sup>11</sup>.

Por otra parte, en el mismo Ecuador, ese tiempo se realizó un estudio el cual refiere que el índice de pulsatilidad mayor a 2,4 correspondió a 15 gestantes entre las 11-14 semanas, siendo su edad promedio de 31,7 años. Del total de pacientes con doppler alterado el 27% presentó el antecedente de preeclampsia mientras que 20% de las mismas eran primigestas. Así también la ecografía doppler por sí sola presentó una sensibilidad del 40% y especificidad de 90.2% en predicción del trastorno hipertensivo cuando se cuenta con un IP > a 2,4 concluyendo que la probabilidad de identificar a la paciente que no desarrollará preeclampsia es mayor que al intentar predecir quien desarrollará el cuadro <sup>12</sup>.

### **Nacionales**

En Lima para el año 2009 se realizó un estudio en función de velocimetría de las arterias uterinas para la predicción de preeclampsia en gestantes nulíparas entre las 24-26 semanas, siendo dentro de ello la consideración de muesca protodiastólica (MPD) o índice de resistencia (IR) >0,58 para pertenecer a la investigación. Evidenciándose que aquellas pacientes que cumplían las condiciones mencionadas anteriormente obtuvieron un RR =12 siendo su riesgo a desarrollar preeclampsia 12 veces mayor comparadas con a las que no presentaban MPD. Así también entre las pacientes con IR >0,58 e IR <0,58 se presentó el riesgo de preeclampsia 7 veces mayor en el primer grupo con un

RR=7. Concluyendo que el riesgo de Preeclampsia incrementó de manera considerable en las pacientes con MPD e IR mayor a 0,58 <sup>13</sup>.

En Tumbes durante el año 2012, contando con un total de 214 gestantes con el diagnóstico de Hipertensión Arterial crónica con ecografía doppler realizada a las 24 semanas, entre todas ellas 66 presentaron un Índice de pulsatilidad (IP) patológico de las cuales solo 28 presentaron Preeclampsia sobreañadida. Solo 6 pacientes con IP normal desarrollaron preeclampsia, pero en su mayoría (142 pacientes) no hubo alteración. Como aporte se obtuvo una sensibilidad de 71,4%, especificidad de 82% y valor predictivo negativo de 97,6% considerando una prueba eficaz para identificar los casos negativos <sup>5</sup>.

Durante el mismo año en Lima, con un grupo de 280 gestantes entre las 11-14 semanas, con las cuales se identificó que tenían factores de riesgo como antecedente de hipertensión en familiar de primer grado (44 pacientes) o nuliparidad (110 pacientes). Pese a ello solo el 17.1% (48 pacientes) presentaron preeclampsia con asociación significativa ( $p < 0.0001$ ) con el antecedente de preeclampsia. Así también el Índice de pulsatilidad promedio  $> 2.35$  se encontró en 40 gestantes (14%) y de estas el 66.7% presentó preeclampsia ( $p < 0.0001$ ). Finalmente, la sensibilidad obtenida fue de 66.7%, especificidad 96.5%, VPP 80% y VPN 93.3%. Se concluyó con la presente que el IP elevado, así como el antecedente de preeclampsia es significativos para predecir un nuevo cuadro de esta enfermedad <sup>14</sup>.

En el año 2013, en el departamento de Trujillo del total de 70 pacientes, solo 18 presentaron Índice de Pulsatilidad (IP) elevado y de estas 13 presentaron preeclampsia, mientras de las 52 pacientes con IP normal 6 de ellas presentaron preeclampsia. Evidenciando que hay significancia estadística entre el IP elevado y el desarrollo de preeclampsia mediante el uso de Chi- cuadrado ( $p < 0.001$ ) <sup>15</sup>.

Tres años después, en Tumbes con 80 pacientes entre las 20-24 semanas de edad gestacional, en las cuales se les realizó ecografía doppler a ambas arterias uterinas obteniendo que el Índice de Pulsatilidad fue de 0.83 y 1.25 para la Arteria

Uterina derecha e izquierda respectivamente siendo divididas en adaptadas o no (controles y casos respectivamente) al proceso gestacional. Se refiere que el 51.2% de gestantes con arterias uterinas adaptadas presentaron preeclampsia en 7,31%; mientras las no adaptadas (48.8%) el 15,35% desarrollo la enfermedad, siendo este proceso independiente del desarrollo de dicho cuadro (IP y preeclampsia  $p < 0.05$ ). La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la prueba fue 66,6%, 53,5%, 15,3% y 92,6% respectivamente <sup>16</sup>.

En el 2015 en una tesis doctoral, evidenciaron que del total de pacientes participantes con un índice de pulsatilidad (IP) mayor al ideal (2,2) desarrolló preeclampsia (IP 2.43 en 9,5%) mientras el 90,5% restante presentó IP de 1,51 y no desarrollaron preeclampsia, siendo así estadísticamente significativo ( $p < 0.005$ ) <sup>17</sup>.

En Arequipa en 2015, se estudiaron 110 gestantes de las cuales 30 eran del grupo de casos, mientras 80 eran los controles. Para el primer grupo, se presentó un IP (1,04) con sensibilidad de 27%, especificidad 95%, VPP 67% VPN 78%, OR: 6,9, el cual se torna estadísticamente significativo ( $p < 0.005$ ) tras compararse con el grupo control para el desarrollo de preeclampsia, concluyendo que este indicador si bien es cierto es útil para la predicción de la patología a tratar, existen otros con mayor sensibilidad <sup>18</sup>.

## 2.2. Bases teóricas

### **Definición:**

Se puede definir dentro del amplio grupo de enfermedades hipertensivas durante la gestación a la Preeclampsia, la cual se presenta después de la semana veinte con o sin presencia de proteínas en la orina, primando de esta manera el cuadro clínico <sup>(19)</sup>. Sin embargo, pese a ser una patología importante de presentación durante la gestación, no hay un consenso de cómo debe ser definida la misma <sup>(16)</sup>. Por lo anterior expuesto se usa como referencia lo mencionado por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras en combinación con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia la que refiere al presente cuadro como: Asimismo, define como preeclampsia a la identificación de presión con cifras superiores a 140 mmHg la sistólica y 90 mmHg de diastólica tomada en

2 oportunidades con un lapso de 4-6 horas entre cada toma <sup>(15)</sup>, que cursa posterior a las 20 semanas de gestación asociada a presencia de proteínas en orina ya sea microalbuminuria o proteinuria franca <sup>(16)</sup>. Cabe resaltar que no toda gestante con estos valores será catalogada como preecláptica, puesto que en su gran mayoría este fenómeno en la presión arterial es inducido por el embarazo, por este motivo dichas Instituciones consideran que la presencia de proteínas en orina (> 300mg/24hs) son determinantes para la diferenciación de estas entidades <sup>(15, 16)</sup>.

Si no es identificada en su momento, puede cursar de manera sistémica comprometiendo otros órganos (tal como el caso de la eclampsia la que se presenta como cuadro convulsivo en pacientes sin comorbilidades neurológicas de fondo, pero con presencia de preeclampsia) <sup>(16)</sup> y consecuentemente efectos adversos en el recién nacido; por tal motivo se habla de morbimortalidad en el binomio madre-recién nacido <sup>11</sup>.

La preeclampsia se presenta entre el 3 a 7% de las gestantes a nivel mundial, refiriendo la OMS que esta se encuentra en ascenso, incluso hasta incrementando 7 veces sus valores iniciales <sup>17,19</sup>. En algunos países, tal es el caso de México, donde el control prenatal no es del todo adecuado, se ha estimado que la incidencia de mortalidad materna a causa de Preeclampsia va desde los 40-80%, siendo el porcentaje de presentación de dicho cuadro en las gestantes el 3-8%. Se han registrado que aproximadamente cincuenta mil muertes anuales, siendo alarmante que exista una muerte cada 7 minutos <sup>11,19</sup>. En el Perú, es considerada como primera y segunda responsable de la mortalidad materna, siendo prevalente en el primer caso en entidades de salud como Essalud y en Minsa ocupa el segundo lugar respectivamente constituida entre un 17-21%. En lo que a Lima respecta, es la primera causa de mortalidad materna (17-25%), pese a que existen establecimientos de salud pero no todos tienen acceso a los servicios de salud y un control prenatal en las gestantes <sup>16</sup>. En provincia, como es el caso de Tumbes, no ocupa los primeros lugares pero se aproxima a tercer puesto como causa de mortalidad directa obstétrica. <sup>16</sup>.



En nuestro país, en un lapso de 9 años, la razón de mortalidad materna fue de 24,6 por cada 100 000 nacidos vivos, lo cual a su vez nos conlleva a la mortalidad perinatal la cual representa el 1% y 7% en casos de preeclampsia leve y severa respectivamente <sup>20</sup>. Algunos casos especiales, como pacientes con algunas comorbilidades que afectan a los vasos sanguíneos o el simple hecho de haber presentado preeclampsia en algún embarazo anterior, elevan las posibilidades de volver a presentar dicho evento entre un 10-30%, pese a que otros autores consideran puede llegar hasta un 60% de posibilidades <sup>(21)</sup>. Como es sabido, su aparición es lenta hasta que progresa a eclampsia, si no es identificada oportunamente <sup>16</sup>.

Pese a que a la etiología se desconoce, existen diversos factores de riesgo que influyen en la aparición del cuadro preeclámptico partiendo desde el antecedente familiar hasta características propias de la gestante, no pudiendo ser modificados en la mayoría de los casos <sup>5</sup>. Entre ellos se consideran: nuliparidad, trastornos vasculares, diabetes preexistente, edad materna, obesidad entre otros <sup>17, 19</sup>. Se plantea la posibilidad de una anomalía en la invasión del citotrofoblasto con las arterias espirales considerado una alteración en la implantación conllevando a disfunción del endotelio con un consecuente vaso espasmo que dará una disminución de la perfusión útero placentaria <sup>16</sup>. En la actualidad existen 4 teorías en función de las causas responsables de dicho cuadro <sup>20</sup>.

Teoría Genética: Entre un 22 a 47% de gemelos pueden heredar dicha enfermedad, cursando con una incidencia de 20-40%. Un caso especial, son las trisomías 13 ya que ellos presentan los genes sFlt-1 y Flt-1 debido a que tienen gran relación con el desarrollo de preeclampsia <sup>20</sup>.

Teoría Invasión Trofoblástica: En función del déficit de flujo vascular materno y perfusión placentaria, conlleva a la insuficiencia placentaria, lo que finalmente concluye en mala implantación del trofoblasto. Esto debido a la ausencia de una proteína que conlleva a disminución del diámetro arterial hacia el trofoblasto <sup>20</sup>.

Teoría Inmunológica: En función de antígenos fetales se afirma que existe tolerancia inmunológica explicándose que en algunas gestaciones no hay

tolerancia por parte de madre <sup>0</sup>. Se ha estudiado que una deficiente exposición a los antígenos trofoblasticos provoca cambios inmunológicos provocando una reacción de antígeno anticuerpo con el posterior reconocimiento como moléculas extrañas <sup>17</sup>.

Teoría de Activación de Células Endoteliales: en función de citoquinas, como TNF-a e interleucinas relacionadas con el estrés oxidativo los cuales se relacionan íntimamente con el desarrollo de preeclampsia <sup>20</sup>.

Existen diferentes factores que desencadenan en el desarrollo de la preeclampsia, las cuales conllevarán a la invasión inadecuada del trofoblasto y disfunción endotelial <sup>20</sup>.

Se considera una enfermedad netamente endotelial de carácter sistémico. Durante el embarazo fisiológico se presenta vasoconstricción generalizada, lo cual a futuro conllevará a disfunción del endotelio, a consecuencia de una implantación placentaria deficiente. Esto como resultado de una adaptación patológica a los cambios fisiológicos originando desequilibrio sistémico que comprometen la cascada inflamatoria <sup>17</sup>. Durante el desarrollo de la preeclampsia, se presenta un compromiso placentario, siendo netamente el responsable de este cuadro, se menciona que, en ausencia de placenta, se dará ausencia de esta patología <sup>17</sup>. Una la perfusión vascular acompañado de una implantación trofoblástica anormal son determinantes para la aparición de este cuadro <sup>17</sup>. De manera fisiológica, la invasión del trofoblasto reemplaza la muscularis de las arterias espirales por células trofoblásticas dando así vasodilatación permitiendo un mejor aporte sanguíneo garantizando la viabilidad en la unidad fetoplacentaria <sup>17</sup>.

Finalmente podemos diferenciar entonces 2 momentos: a) invasión de segmentos deciduales de las arterias espirales y b) invasión de los segmentos endometriales, y es este segmento el que se compromete en el desarrollo de la preeclampsia, conservando a los vasopresores. Consecuentemente la aparición de isquemia placentaria es solo el resultado de esta alteración inicial <sup>22</sup>. La

Preeclampsia de presentarse antes de las 34 semanas se asocia a alteraciones de la flujometría *doppler* de las arterias uterinas o lesiones isquémicas placentarias; mientras de presentarse posterior a las 34 semanas produciría menor afectación en el producto por una resistencia arterial normal <sup>22</sup>.

Existen factores que facilitan el desarrollo de la preeclampsia <sup>20, 23</sup> como lo es la nuliparidad, preeclampsia en gestaciones anteriores y el antecedente familiar de preeclampsia que presenta 2.91 veces de aparecer en un grupo poblacional tal como es en México <sup>8</sup>, otros factores como la edad materna presentan riesgo muy similar no existiendo diferencias entre estos en sus ambos extremos (<15 años o > de 35 años) <sup>8</sup>.

Un factor nuevo a considerar son las relaciones sexuales con una pareja con tiempo de inicio menor de 4 meses o una nueva la cual al compararse con parejas con más de un año de establecidas presentan 17 veces más riesgo de presentar preeclampsia en el primer grupo, llegando a deducir que la esperma del segundo grupo influiría en prevenir dicho cuadro debido a que este fluido disminuye la respuesta inmunitaria materna al riesgo de provocar esta patología por cierto grupo de agentes inmunes <sup>8,9</sup>. Existen otros factores como por ejemplo el alcoholismo, el nivel socioeconómico, inicio de relaciones sexuales, la obesidad e incluso los controles de la gestante previo al parto <sup>8,9</sup>.

Así como existen factores que contribuyen a la aparición de preeclampsia, existen otros que actúan como protectores, tal es el caso del consumo de tabaco debido a que la nicotina estimula la producción de óxido nítrico <sup>8</sup>.

Dentro del grupo de biomarcadores, los cuales serán mencionados a mayor detalle en los siguientes párrafos, encontramos las endoglinas ya que está en concentraciones elevadas da como consecuencia disfunción del endotelio <sup>9</sup>.

La Preeclampsia ha presentado diversas maneras de clasificación, siendo la primera catalogada como Leve o Severa <sup>6</sup>. Sin embargo, en la actualidad el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG) hace la clasificación en

Preeclampsia sin o con signos de severidad, el cual se mantiene en vigencia actualmente <sup>20</sup>.

La preeclampsia leve se define como la cifras obtenida de presión arterial mayor igual a 140/90 mmHg la misma que debe ser obtenida en 2 tiempos con una diferenciación entre toma y toma de 6 horas. Este cuadro hipertensivo ocurre después de las 20 semanas, y por lo general antes del embarazo la presión arterial era normal. Así también no contar con el antecedente de presión alta. Esta se regulariza a los 3 meses de culminada la gestación. Un valor para considerar es el nivel de proteínas en orina mayor a 300 mg/24 horas lo cual conlleva a su vez a la presencia de edemas en miembros inferiores <sup>17</sup>.

Se habla de preeclampsia severa, cuando tras la toma de presión se evidencia una sistólica en 160 mmHg o una diastólica de 110 mmHg en 2 oportunidades con un lapso entre estas de 6 horas estando la gestante en reposo absoluto. Otra condición es la proteinuria mayor igual a 5 g/24 hrs. La afectación del sistema renal manifestado como oliguria < igual 400 ml/24hrs o de otros sistemas como cefalea, hiperreflexia, escotomas, elevación de enzimas hepáticas, edema no solo de miembros inferiores sino pulmonar y plaquetopenia <sup>17</sup>.

A esto podemos agregar el concepto de Eclampsia, la cual puede aparecer durante el trabajo de parto o incluso en las primeras 24 horas tras el mismo, se caracteriza por presencia de convulsiones tónico clónico en coexistencia de hipertensión, siendo esta presentación la más frecuente. En otras oportunidades puede presentarse como perdida de la conciencia tras cuadro de convulsión <sup>17</sup>.

El diagnostico se hace de manera clínica mediante la toma de presión arterial donde se registra valores mayores a 140/90 mm Hg acompañado de proteinuria > 300mg/24hrs pasada las 20 semanas <sup>19</sup>. Otras opciones para medir la proteinuria son mediante el cociente de proteína/creatinina >0.3 o con tira reactiva de +1, sin embargo, su uso se da cuando no hay disponibles métodos cuantitativos. Así también, la ausencia de proteínas en orina no descarta preeclampsia, pero si se prioriza en el daño multiorganico a nivel hematológico

se puede tomar medidas cuando los niveles de plaquetas se encuentren por debajo de valores ( $< 100\,000/uL$ ), a nivel renal es indicador de severidad cuando los valores se encuentran en el doble de las cifras tomadas al principio o valores de creatinina  $>1,1mg/dL$ , o síntomas neurovegetativos como, alteraciones visuales (escotomas), tinitus o cefalea <sup>19</sup>.

Como ya hemos mencionado, algunos exámenes auxiliares son de apoyo para el diagnóstico de preeclampsia, teniendo así marcadores séricos entre ellos:

Proteína plasmática A: producida células trofoblásticas la misma que se encuentra en suero materno, desempeñando funciones autocrinas y paracrinas las que son determinantes durante la invasión trofoblástica hasta la decidua. Un descenso de esta es la que predispone al desarrollo de preeclampsia<sup>23</sup>.

Forma soluble de tirosina cinasa (sFlt-1): ejerce función como receptor de crecimiento vascular y placentario que al unirse produce un funcionamiento inadecuado dando como consecuencia disfunción endotelial e hipoxia placentaria posterior, este biomarcador se eleva 4-5 semanas antes de la aparición de sintomatología clínica<sup>23</sup>.

Endoglina soluble: presente en las membranas de células endoteliales y sincitotrofoblasto, se encuentra en valores altos en los casos de gestantes preeclámpicas y se asocia a severidad de dicho cuadro entre la semana 17 y 20 <sup>23</sup>.

Proteína Placentaria 13: dímero expresada por el sincitotrofoblasto la cual se expresa en la matriz extracelular teniendo moléculas receptoras entre la placenta y el endometrio. Está ligada a la implantación de la placenta, remodelación vascular y migración trofoblástica. Así también regula la tensión que se ejerce sobre las arterias espirales y evitando la hipoxia en tejido placentario <sup>23</sup>.

La realización de tamizajes sociodemográficos en gestantes con posibles casos preeclámpsia se ha vuelto fundamental ya que esto permitiría realizar un abordaje adecuado que incluya el manejo profiláctico para de esta manera

reducir la severidad del cuadro y en el mejor de los casos la prevención de dicha patología, esto mediante evaluación continua en función de parámetros clínico-laboratoriales e imagenológicos, siendo este último el uso de ecografía *doppler* de las arterias uterinas, las cuales son la principales responsables en el desarrollo de la preeclampsia, que como ya mencionamos en asociación con el cuadro clínico durante las primeras 20 semanas serían fundamentales <sup>15,20</sup>.

Existen algunos parámetros a considerar como son:

El Índice de Pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas mayor al percentil 95 (valorado con 4 puntos).

La PAM > igual a 90mmHg durante los primeros 2 trimestres (3 puntos).

IMC >25 Kg/m<sup>2</sup> en el segundo trimestre (1 punto).

Proteína en orinas > 300 mg/24hrs (2 puntos), siendo en función del puntaje que se pueda obtener de estos parámetros el clasificarlos como alto riesgo cuando presenta 10 puntos, riesgo medio entre 7 y 9 puntos; finalmente bajo riesgo cuando es menor igual a 6 puntos <sup>20</sup>.

El uso del Ácido Acetil Salicílico a 75 mg por día como profiláctico, siendo útil a partir de las 12 semanas, demostrado por algunos autores, que en dosis bajas presenta beneficios debido a la disminución de tromboxano A<sub>2</sub>, sin disminuir las prostaciclinas <sup>12, 20</sup>.

Durante el primer trimestre, la mejor manera de identificar a las gestantes con factores de riesgo es una adecuada anamnesis en el control prenatal. Una vez realizado y habiendo identificado factores que cataloguen como alto o moderado riesgo a desarrollar preeclampsia se debe realizar profilaxis con aspirina en dosis bajas hasta la culminación del parto, de tal forma que se previene hasta un 10% la aparición de este trastorno hipertensivo <sup>6, 21</sup>. Durante el segundo trimestre el uso de la ecografía *doppler* a nivel de arterias uterinas ha sido fundamental puesto que los trastornos a este nivel ocurren mucho antes de la manifestación

clínica, siendo en esta etapa cuando más fidedigno es el valor predictivo, sin embargo, en esta etapa el manejo preventivo no ha resultado ser útil <sup>21</sup>.

Otra opción predictora de preeclampsia es el empleo de biomarcadores séricos tratando así de reducir la morbimortalidad del binomio madre-feto, sin embargo, no ha podido ser demostrado del todo su utilidad, pero es considerado una gran manera de poder iniciar precozmente el manejo terapéutico <sup>23</sup>.

El examen de imágenes de elección es la ecografía y dentro de esta, el *doppler* de las arterias uterinas mediante el estudio del flujo sanguíneo, ya que con esta se puede evidenciar alguna alteración a nivel uteroplacentario haciendo medición del Índice de pulsatilidad (IP) la cual mostraría una muesca protodiastólica, siendo lo normal un flujo en diástole <sup>5,24</sup>. Existen algunas variables que favorecen la sensibilidad y especificidad del estudio *doppler* como el que se desarrolle en un ambiente donde primen factores de riesgo <sup>5</sup>.

La técnica que suele emplearse para esta prueba imagenológica es con un equipo de ultrasonografía con sonda convexa con frecuencia de 4MHz para medir y calcular tanto diámetro como flujo usando como patrón la velocidad media promedio <sup>25</sup>. El plano ocupado por el vaso sanguíneo se obtiene mediante la aplicación de la siguiente fórmula: Área (A) =  $\pi$  (diámetro/2), mientras el volumen que presenta el flujo sanguíneo uterino es mediante esta fórmula: QUTa (mL/min) = TAMEANV (cm/s)  $\times$  A (cm<sup>2</sup>)  $\times$  60 <sup>24</sup>.

El IP se obtiene de la diferencia establecida entre la velocidad media del flujo en sístole y diástole los cuales se evidencian sin dificultad en el monitor del ecógrafo, de tal manera que, si este valor es superior al percentil 95 durante el primer trimestre, siendo más exactos entre las 11 y 14 semanas de gestación, su sensibilidad es de 66,7% y una especificidad de 95% <sup>24</sup>.

Dentro del examen *doppler*, el presentar un IP mayor a 2,35 (percentil 95) presentan un 27% de sensibilidad, por lo que sería una prueba orientada a identificar los casos que no presenten complicaciones <sup>24</sup>. Se requiere experiencia

en el uso del ecógrafo puesto que se debe identificar ondas de alta resistencia (mayor importancia que el flujo sanguíneo) las cuales indican disfunción en la circulación útero placentario, para ello debe identificarse el origen de las arterias en cuestión ya sea por vía abdominal o transvaginal <sup>24</sup>.

Tras varios años de emplear esta técnica, se sabe que el diámetro de la arteria uterina es mayor que la medición real, lo cual podría inducir a error en un operador poco experimentado. De ser caso contrario, se procede a medir solo las velocidades, idealmente la media, ya que esta se encuentra relacionada con el ciclo cardíaco, por lo que es directamente proporcional con la perfusión y flujo sanguíneo<sup>25</sup>.

Existen situaciones peculiares como los embarazos múltiples, ya que influyen en el flujo con tendencia a disminuir durante el primer trimestre, sin embargo, si a esto se le puede presentar un IP elevado lo cual indicaría a futuro, cuadro de preeclampsia <sup>24</sup>.

EL uso de esta técnica de imágenes en apoyo de biomarcadores ayuda a la predicción del cuadro preeclámpico, como por ejemplo el uso de Proteína Plásmática A (PAPP-A) durante el primer y segundo trimestre, ya que la disminución de este valor es predictivo positivo hasta en un 94% <sup>22</sup>. Por sí solo, al realizar dicha prueba entre las 18 a 24 semanas de gestación presenta una sensibilidad de 83% y especificidad de 72%, mientras que el IP durante el segundo trimestre logra predecir cuadros de Preeclampsia severa con una especificidad de 95% y sensibilidad de 78% <sup>6</sup>.

El manejo de este cuadro es culminar la gestación y sea por parto eutócico o cesárea, sin embargo, existen factores a considerar como la edad gestacional. Tras la estabilización materna, culminamos la gestación cuando: la gestación mayor igual a 37 semanas, se establece una eclampsia o una preeclampsia son signos de severidad: mayor a 34 semanas o maduración pulmonar.



Si en caso el parto puede prolongarse (cuando se presenta entre las 32-34 semanas), la primera opción es la administración de corticoides para la consecuente maduración pulmonar del recién nacido <sup>19</sup>.

Existen manejos dirigidos ante diversas situaciones, tal es el caso de la preeclampsia sin signos de severidad donde se puede realizar un manejo ambulatorio siendo el pilar de este el reposo estricto estando decúbito lateral izquierdo y evaluación médica 2-3 veces/ semana, sin embargo lo ideal es la hospitalización ya que en la mayoría de casos se requiere tratamiento farmacológico para estabilizarlas y de no presentar signos de severidad puede inducirse al parto a partir de las 37 semanas <sup>19</sup>.

El monitoreo, forma parte del manejo en las pacientes con preeclampsia con la finalidad de identificar signos de severidad, esto mediante evaluación clínica y test no estresante evaluando el bienestar fetal <sup>19</sup>.

Cuando la paciente se encuentra hospitalizada reciben solución salina a 125 ml/hora evitando así la oliguria. Algunas pacientes con anuria (<50 ml/hora) pero normovolémicas necesitarán drogas vasodilatadoras que actúen a nivel renal <sup>19</sup>. El manejo haciendo uso de medicación se puede iniciar con metildopa en dosis de 500 mg 2 veces por día, también puede emplearse el nifedipino 10 mg por vía oral siendo condicionado a presencia de presión por encima de 140/90 mmHg, a medida que se va regulando la presión arterial, la dosis de estos debe ir en descenso <sup>20</sup>. También se debe considerar el uso de anticonvulsivantes ya que si presenta signos de severidad tiene gran posibilidad de realizar eclampsia. El más utilizado es el Sulfato de Magnesio en dosis de 4 gr diluido en 1 litro de Cloruro de Sodio al 0,9%, administrado por vía endovenosa en 20 minutos, siendo los primeros 5 minutos a chorro y luego infusión continua: 1-3 gr/hora <sup>19, 20</sup>.

### **2.3. Definición de conceptos operacionales**

#### **Índice de pulsatilidad:**

Se define como la onda de velocidad de flujo en un vaso sanguíneo, que en su gran mayoría se toma en consideración las Arterias debido a su calibre. Se tiene como punto de corte el percentil 95.

**Preeclampsia:**

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia la define como trastorno hipertensivo que se presenta posterior a las 20 semanas de gestación y que constituye, en la actualidad, la primera causa de morbimortalidad materna-perinatal.

**Hipertensión crónica:**

El cual se encuentra desde antes del inicio de la gestación y persiste hasta 12 semanas culminado el mismo, esta puede pasar desapercibida debido a la disminución de la tensión arterial de carácter fisiológico durante la primera parte de la gestación.

**Hipertensión gestacional:**

Cuadro de presión elevada sin presencia de proteínas en orinas que ocurre pasada las 20 semanas en gestantes sin comorbilidades hipertensivas previas y que se soluciona 12 semanas después del parto.

**Preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica:**

Cuando en una gestante con diagnóstico de hipertensión previo a la gestación se presenta después de las 20 semanas proteinuria o cuando tras las 20 semanas presenta signos de severidad teniendo proteinuria conocida.

## CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 3.1. Hipótesis:

#### Hipótesis principal

La nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas son factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital PNP Luis N. Sáenz entre Enero y Diciembre de 2017

#### Hipotesis secundarias

1.- La nuliparidad es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz, Enero - Diciembre del 2017.

2.- El antecedente de preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz, Enero -Diciembre del 2017.

3.- La elevada edad materna es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz, Enero -Diciembre del 2017.

4.- El índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.

### 3.2. Variables principales de investigacion

#### Variable dependiente

Preeclampsia

#### Variable independiente

Nuliparidad

Antecedente de preeclampsia

Edad materna superior o igual a 35 años

Índice de pulsatilidad alterado

## CAPITULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1. Tipo y diseño de investigación

El presente estudio fue observacional, analítico, de tipo casos y controles. De tipo observacional porque no requirió intervención en la manipulación de las variables, analítico ya que se estableció vínculo entre factores de riesgo tales como la nuliparidad, antecedente de preeclampsia, edad materna y el índice de pulsatilidad alterado para el desarrollo de preeclampsia de gestantes atendidas durante el año 2017, de casos y controles pues se contó con una población expuesta y otra no expuesta a estos factores de riesgo, se considera estudio cuantitativo ya que se utilizó estadística inferencial en este caso el OR o razón de momios. Por último, fue de tipo retrospectivo ya que se evaluó a gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz durante Enero – Diciembre 2017. El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto de IV CURSO – TALLER DE TITULACION POR TESIS según enfoque y metodología publicada.<sup>27</sup>

### 4.2. Población y muestra

Nuestra población son las gestantes, que acude para atenderse al Hospital P.N.P Luis N. Sáenz Enero - Diciembre del 2017 y que además se hayan realizado una ecografía doppler.

#### **Criterios de inclusión:**

##### Grupo de casos

Todas las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz con diagnóstico de preeclampsia. Enero - Diciembre del año 2017.

##### Grupo de controles

Todas las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz, que se hayan realizado una ecografía doppler. Enero - Diciembre del año 2017 con diagnóstico diferente a preeclampsia.

**Criterios de exclusión:**Grupo de casos

Gestantes con historias clínicas incompletas.

Gestantes que no tengan informe físico de ecografía doppler en su historia clínica.

**Muestra**

Se calculó el tamaño de la muestra con la calculadora IMIN la misma en la que obtuvimos un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se requirió un total de 61 historias clínicas de pacientes casos y 61 de pacientes para los controles para así poder detectar un odds ratio mínima de 5,0. asumiendo que la tasa de expuestos en el grupo control es del 0,1 y así se estimó una tasa de pérdidas en el seguimiento del 10%.

La calculadora IMIN se encuentra gratuita y disponible en <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>.

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia.

### 4.3. Operacionalización de variables

| VARIABLES                  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | ESCALA DE MEDICIÓN | TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA | CATEGORÍA O UNIDAD                                   |
|----------------------------|---|---|--------------------|--|--|
| Antecedente preeclampsia   | Información si la paciente dentro de su historia clínica ha sido diagnosticada alguna vez con preeclampsia.   | Dato dentro de historia clínica que refiere la existencia o no de haber sufrido preeclampsia en una gestación previa.   | Nominal            | Cualitativa, nominal independiente     | 0: No<br>1: Sí                                       |
| Edad materna elevada       | Edad de la gestante mayor o igual a 35 años   | Dato dentro de historia clínica que refiere si la paciente es o no mayor a 35 años                                      | Nominal            | Cualitativa, nominal independiente     | >=35   |
| Antecedente de nuliparidad | Información dentro de historia clínica de no haber tenido parto alguno.   | Valoración afirmativa o negativa si la gestante ha tenido o no por lo menos un parto en su historia clínica obstétrica. | Nominal            | Cualitativa, nominal, independiente    | 0: No<br>1: Sí                                       |
| Índice de pulsatilidad     | Onda de velocidad de flujo en un vaso sanguíneo, que en su gran mayoría se toma en las Arterias. Se tiene como punto de corte el percentil 95.                            | (Velocidad sistólica-Velocidad diastólica)/velocidad promedio durante el ciclo  | Nominal            | Cualitativa, nominal, Independiente    | 0: <95<br>1: >=P95                                   |
| Preeclampsia               | Trastorno hipertensivo que se presenta a partir de las 20 semanas de gestación y que constituye, en la actualidad, la primera causa de morbimortalidad materna-perinatal. | Criterios establecidos por el <i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>                                | Nominal            | Cualitativa, nominal, Dependiente      | 0: No tiene preeclampsia<br>1: Si tiene preeclampsia |

#### **4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

En el presente estudio se revisó historias clínicas de gestantes donde estuvieron consignados datos como edad, gestaciones, paridad, antecedente de preeclampsia y los informes de ecografía doppler los cuales deben contener el valor de índice de pulsatilidad.

#### **4.5. Recolección de datos**

Para la ejecución del estudio fue necesario enviar una solicitud dirigida a la directora ejecutiva de la sanidad policial en la que se solicita la revisión y aprobación del proyecto de investigación por medio de la oficina encargada de asuntos de investigación del Hospital P.N.P Luis N. Sáenz, que mediante decreto N°014-2019-DIRSAPOL/OFAD-AREGEPSP-SEC.INV, se obtuvo acceso la unidad de admisión y registros médicos del mencionado hospital, para la recolección de datos de nuestro interés. Se procedió a tomar datos de historias clínicas de gestantes que además tuvieron informe físico de ecografía doppler que posteriormente se agrupan a gestantes con diagnóstico de preeclampsia considerándolas como casos, mientras que las que tengan algún otro diagnóstico son consideradas como controles. Se registró la información en la ficha de recolección de datos.

#### **4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos**

Para la realización de esta tesis se requirió la ayuda del programa estadístico informático IBM SPSS Statistics 25.0 para el procesamiento de los datos obtenidos mediante las fichas de recolección, las cuales fueron de ayuda para la obtención de información de nuestro interés científico, la misma que se encontró en las historias clínicas del servicio de admisión y archivos médicos. Asimismo, se empleó datos de estadística descriptiva, análisis bivariado y regresión logística de las variables propuestas en el estudio.

# CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

## 5.1. Resultados

De las 122 gestantes estudiadas, se encontró que el rango de edad fue de 18 años a 46 años de edad, obteniendo media de edad 31.34 años y una mediana de 30.00.

Respecto a la edad mínima 18, encontrándose en un total de (n=1), asimismo la máxima fue de 46 siendo un total de (n=2)

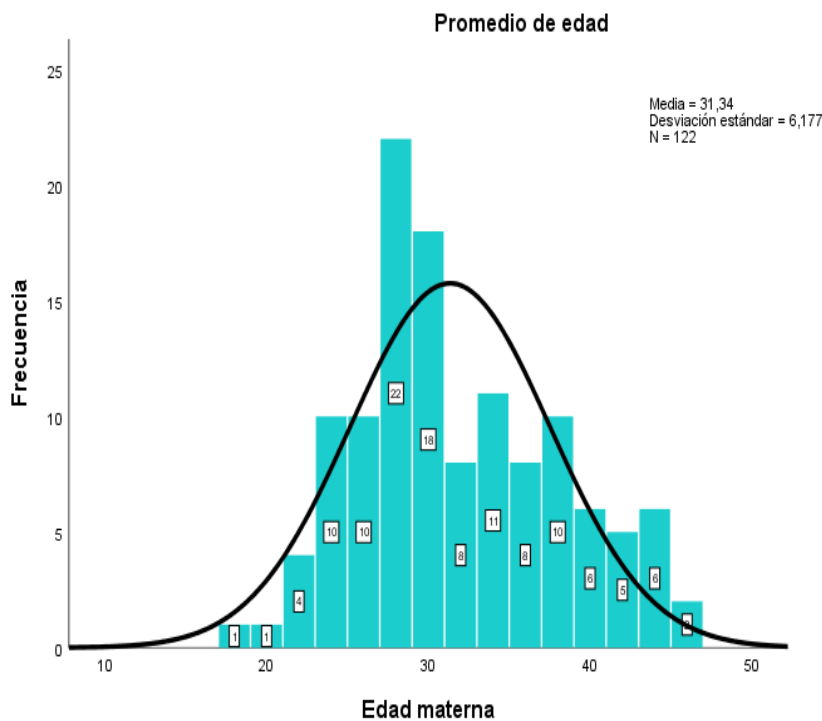


Gráfico N°1. Edad promedio de gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N.



Tabla N°1. En relación con edad materna y su relación a la edad materna superior a 35 años se obtuvo que un 30.3% (n=37) poseen 35 o más años. En referencia a la paridad un 23% (n=28) son nulíparas.

Respecto a antecedentes de la enfermedad estudiada se evidencia que el 16.4% (n=20) tuvo en alguna de sus gestaciones preeclampsia

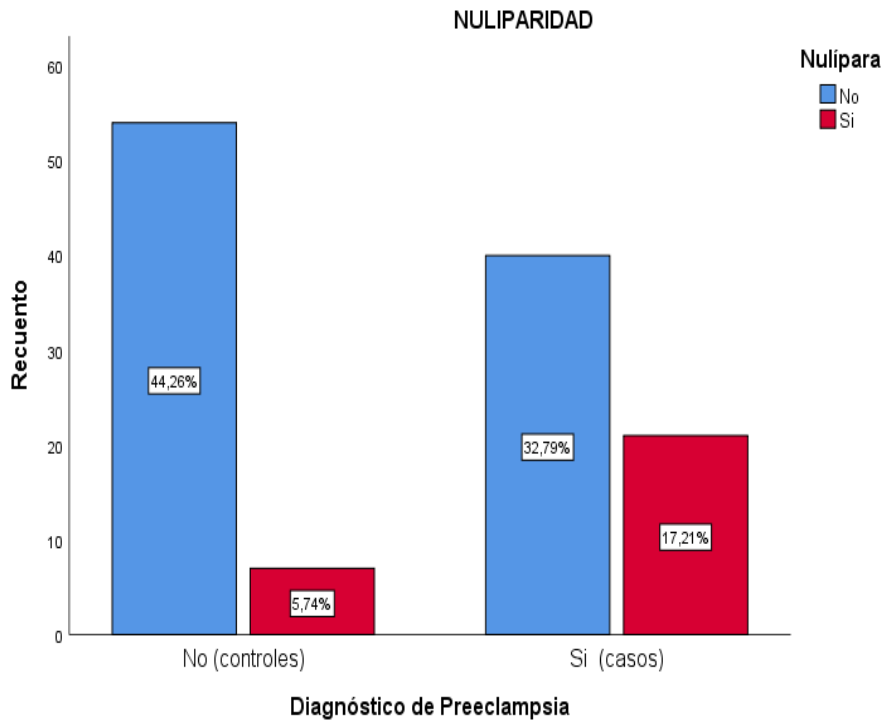
Asimismo, se encontró que un 23% (n=23% de las ecografías doppler reportadas en las historias clínicas tenían el índice de pulsatilidad alterado (percentil mayor al 95%)

**Tabla N°1. Tabla de resumen: Edad materna, nuliparidad, antecedente de preeclampsia e índice de pulsatilidad alterado.**

|                                      |                |     |       |
|--------------------------------------|----------------|-----|-------|
| Diagnóstico de Preeclampsia          | No (controles) | 61  | 50.0% |
|                                      | Si (casos)     | 61  | 50.0% |
| Edad materna mayor o igual a 35 años | No             | 85  | 69.7% |
|                                      | Si             | 37  | 30.3% |
| Nulípara                             | No             | 94  | 77.0% |
|                                      | Si             | 28  | 23.0% |
| Antecedente de preeclampsia          | no             | 102 | 83.6% |
|                                      | si             | 20  | 16.4% |
| Índice de pulsatilidad alterado      | No             | 94  | 77.0% |
|                                      | Si             | 28  | 23.0% |

*Fuente: ficha de recolección datos*

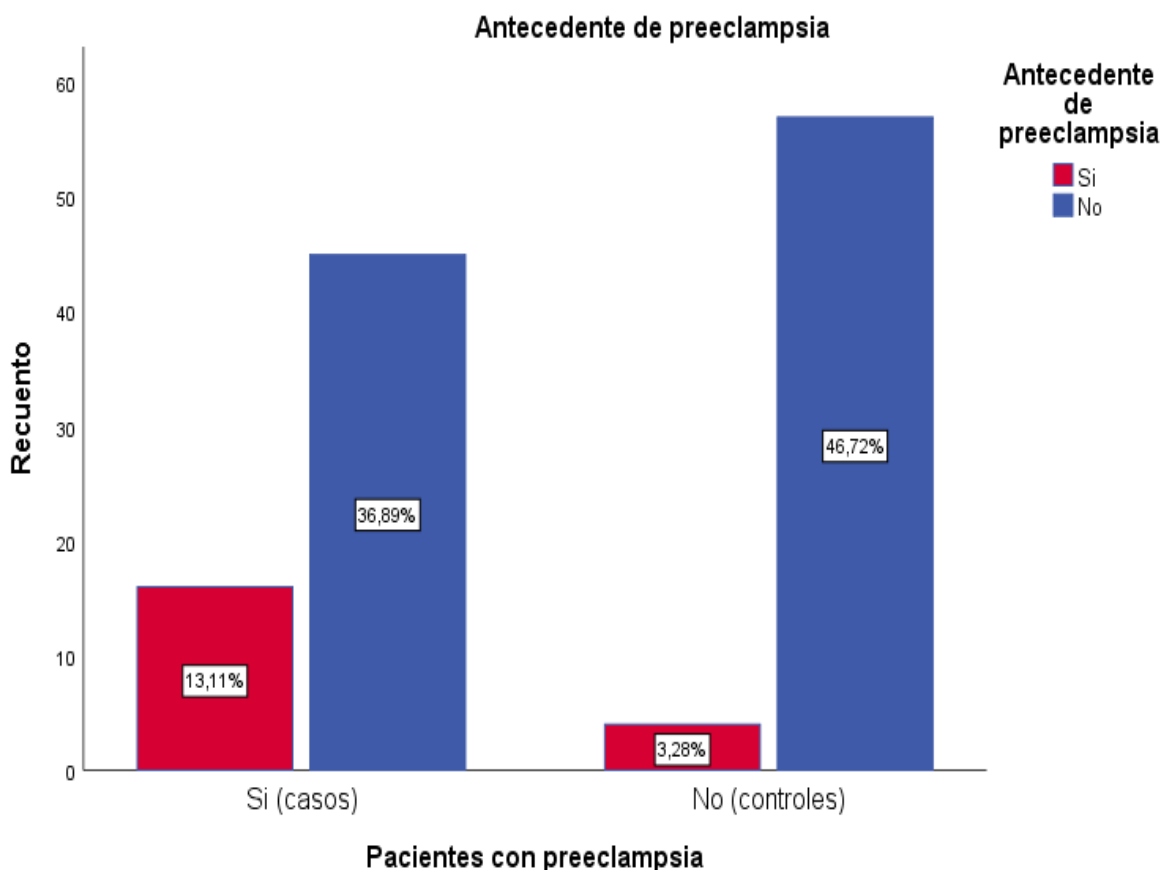
Gráfico N°2. En la población de gestantes con diagnóstico de preeclampsia se encontró que poco más de la mitad son nulíparas (17.21% versus 32.79%).por otra parte en el grupo control se observa que existe una proporción de 1 a 8 para aquellas que son nulíparas respecto a las que no lo son.



**Gráfico N°2. Gestantes nulíparas con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz. Enero – Diciembre 2017.**

*Fuente: ficha de recolección datos*

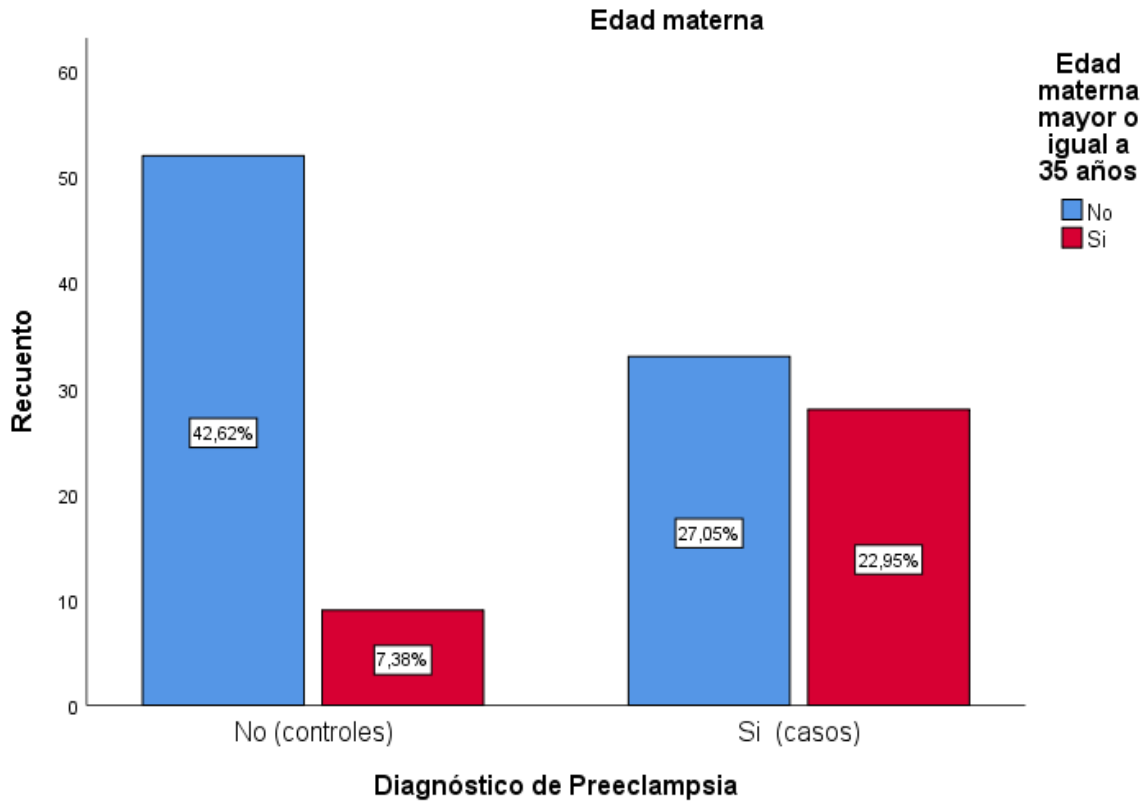
Gráfico N°3. Respecto a antecedentes de preeclampsia se evidencia que en el grupo de casos y controles predomina la negación del mencionado antecedente, sin embargo la proporción de que este factor se presente en el grupo de los casos se encuentra en una proporción de 1 a 3 frente a los que no tuvieron el antecedente, tal como se observa del grupo de casos el 13,11% tuvieron el antecedente versus un 36.89% que no tuvieron el antecedente.



**Gráfico N°3. Antecedentes de preeclampsia en gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital P.N.P Luis N Sáenz. Enero – Diciembre 2017.**

*Fuente: ficha de recolección datos*

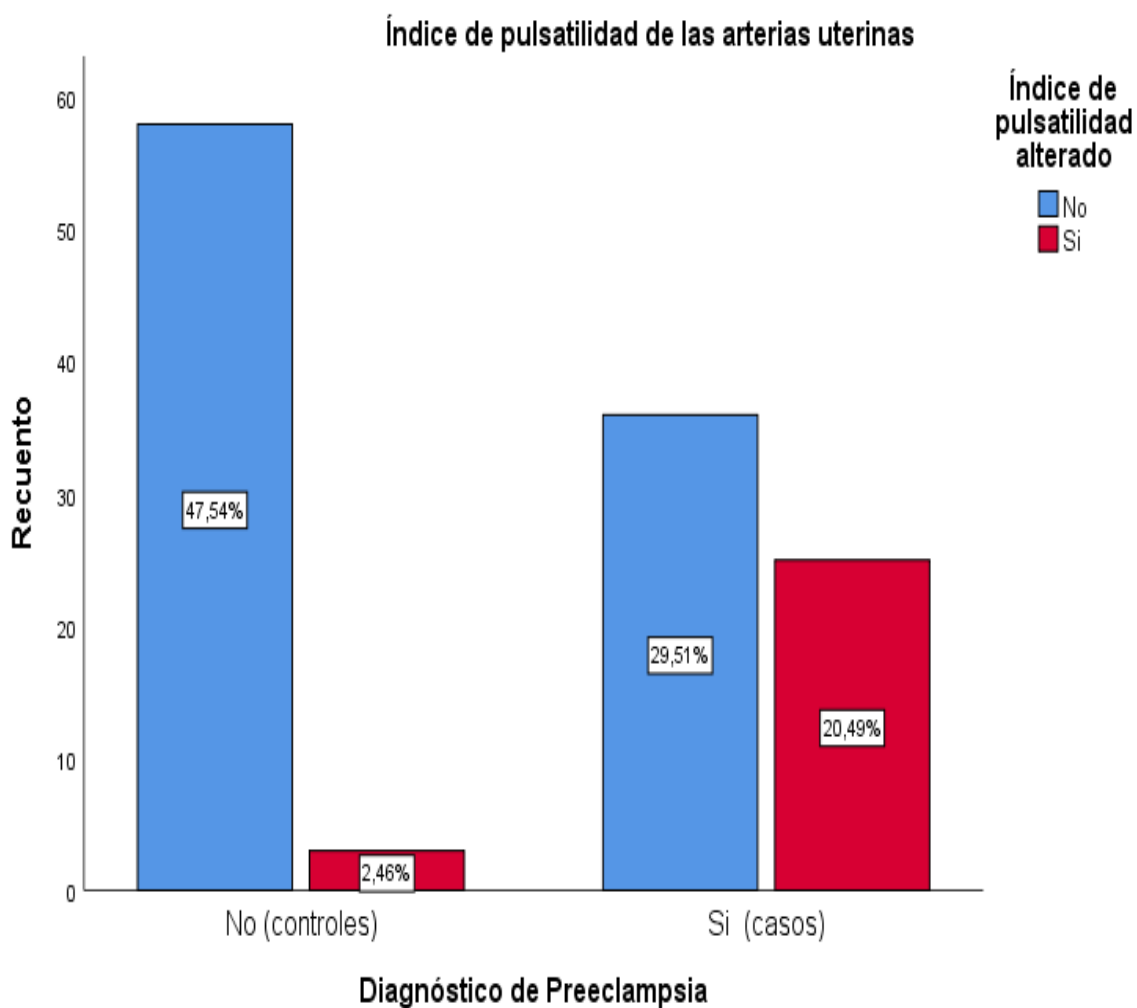
Gráfico N°4. En cuanto a edad materna obtuvimos que en la población de casos casi la mitad poseen edad mayor o igual a 35 años siendo un 22.95% (n=28), frente a un 27.5% que no (n=33). Asimismo, notamos que la población gestante total atendida en el hospital tiene menos de 35 años con casi un 70% (n=85)



**Gráfico N°4. Edad materna superior a 35 años en gestantes con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital P.N.P Luis N Sáenz. Enero – Diciembre 2017.**

*Fuente: ficha de recolección datos*

Gráfico N° 5. A continuación tenemos que poco más de la mitad de toda las gestantes estudiadas presentan ecografía doppler dentro de los parámetros normales siendo el 77%, encontrándose en su mayoría en el grupo de controles; no obstante de los informes obtenidos alterados 23% (n=28) el 89% tuvo preeclampsia.



**Gráfico N° 5. Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas con valor superior al percentil 95 en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital P.N.P Luis N Sáenz. Enero – Diciembre 2017.**

*Fuente: ficha de recolección datos.*

**Tabla N°2. Tabla de estimación de riesgo (OR crudo) de nuliparidad, antecedente de preeclampsia, edad materna e índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital P.N.P Luis N Sáenz. Enero – Diciembre 2017.**

| Variable                        | Preeclampsia |    |       |    |       |       | OR             | IC 95% |
|---------------------------------|--------------|----|-------|----|-------|-------|----------------|--------|
|                                 |              | SI | %     | NO | %     |       |                |        |
| Nuliparidad                     | si           | 21 | 75,0% | 7  | 25,0% | 4,05  | 1,569 - 10,452 |        |
|                                 | no           | 40 | 42,6% | 54 | 57,4% |       |                |        |
| Antecedente de preeclampsia     | si           | 16 | 80,0% | 4  | 20,0% | 5,06  | 1,583 - 16,215 |        |
|                                 | no           | 45 | 44,1% | 57 | 55,9% |       |                |        |
| Edad ≥ a 35 años                | si           | 28 | 75,7% | 9  | 24,3% | 4,9   | 2,057 - 11,684 |        |
|                                 | no           | 33 | 38,8% | 52 | 61,2% |       |                |        |
| Índice de pulsatilidad alterado | si           | 25 | 89,3% | 3  | 10,7% | 13,42 | 3,779 - 47,689 |        |
|                                 | no           | 36 | 38,3% | 58 | 61,7% |       |                |        |

**Tabla N°3. Tabla de estimación de riesgo (OR ajustado) de nuliparidad, antecedente de preeclampsia, edad materna e índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital P.N.P Luis N Sáenz. Enero – diciembre 2017.**

| Variable                        | Preeclampsia |    |       |    |       |       | p    | OR             | IC 95% |
|---------------------------------|--------------|----|-------|----|-------|-------|------|----------------|--------|
|                                 |              | si | %     | no | %     |       |      |                |        |
| Nuliparidad                     | si           | 21 | 75,0% | 7  | 25,0% | 0,001 | 8,27 | 2,712 - 25,237 |        |
|                                 | no           | 40 | 42,6% | 54 | 57,4% |       |      |                |        |
| Antecedente de preeclampsia     | si           | 16 | 80,0% | 4  | 20,0% | 0,166 | 2,77 | 0,666 - 11,579 |        |
|                                 | no           | 45 | 44,1% | 57 | 55,9% |       |      |                |        |
| Edad ≥ a 35 años                | si           | 28 | 75,7% | 9  | 24,3% | 0,011 | 5,81 | 2,054 - 16,480 |        |
|                                 | no           | 33 | 38,8% | 52 | 61,2% |       |      |                |        |
| Índice de pulsatilidad alterado | si           | 25 | 89,3% | 3  | 10,7% | 0,002 | 9,11 | 2,201 - 37,703 |        |
|                                 | no           | 36 | 38,3% | 58 | 61,7% |       |      |                |        |

## 5.2. Discusión de resultados

En la actualidad existen múltiples factores intrínsecos y extrínsecos asociados a mortalidad materna, dentro de las cuales la preeclampsia se encuentra en las entidades nacionales e internacionales como una de las principales causas de mortalidad materna, motivo por el cual en el presente estudio se identificó algunos factores asociados a esta enfermedad.

En la mayoría de los casos es necesario terminar la gestación, hecho que hace aún más difícil la labor asistencial respecto a la vía de parto sobretodo cuando no se logra identificar determinadas causas que conllevan al agravamiento del cuadro, y por tal motivo aumenta la estancia hospitalaria o a veces amerita hospitalizaciones en la unidad de cuidados intensivos.

Se encontró que la edad materna promedio al igual que en Ecuador por Salcedo E y col.<sup>12</sup> y en Perú por Castillo A. Yuver.<sup>28</sup>, ambos realizados en el año 2017 se obtuvo que la edad materna promedio de las gestantes estudiadas oscilan entre 30 y 32 años, tales resultados son muy similares a los obtenidos en el presente estudio siendo 31.3, hecho que compartimos probablemente al ser población sudamericana con costumbres, cultura y condiciones sociales parecidas a la nuestra, en comparación con el estudio realizado por Soto O. Enrique<sup>30</sup>, en el que su estudio abarco los años 2010 al 2015 obteniendo mayor rango de la edad promedio siendo entre 20 y 24 años, asimismo Rojas G. Miguel<sup>26</sup>, obtuvo edad promedio de 26 años; siendo los dos últimos estudios realizadas en entidades públicas del ministerio de salud.

En cuanto a paridad en un estudio realizado en Cuba por Acho S, Díaz J, Navarro R.,<sup>10</sup> se encontró que la nuliparidad se comporta como factor de riesgo significativo obteniendo (OR=3.35 IC:95% 1.46 – 7.81) hecho que nuestro medio tampoco es ajeno ya que en nuestro estudio se evidencia que el riesgo de tener preeclampsia asociado a nuliparidad duplica el riesgo de tener dicha enfermedad con respecto al OR del mencionado estudio, obteniendo en el nuestro ( $p < 0,05$ , OR=8.27 IC:95% 2.71 – 25.37) el cual posee significancia estadística. Asimismo se obtuvo que de las gestantes del grupo de casos, un tercio ( $n=21$ ) eran

nulíparas, hecho que se traduce en una proporción de 1 a 2 respecto a las que hicieron preeclampsia y a la vez no eran nulíparas, obteniendo datos similares a Cabrera R. Sergio.<sup>31</sup>.

La probable explicación se debe a que hay ineficaz tolerancia inmunológica materna frente a los antígenos paternos, placentarios y fetales. Es decir que mujeres con exposición más prolongado a las moléculas antigénicas paternos, hacen que la inmunidad materna no reaccione como un factor desconocido haciendo que desarrolle tolerancia inmunológica y por ende hay una migración exitosa del trofoblasto que a consecuencia se obtiene implantación normal <sup>32, 33</sup>.

Al momento de analizar la relación que existe entre el antecedente personal de preeclampsia y la enfermedad notamos que se ha investigado mucho sobre el tema, concluyendo en múltiples estudios que el haber presentado como antecedente preeclampsia es factor de riesgo para tenerla en próximas gestaciones, pues encontramos que a nivel de Centroamérica <sup>8</sup>, en México se encontró de que estas pacientes presentaron 15 veces más riesgo de aquellas que no presentaron este antecedente, de la misma manera a nivel nacional en un el estudio realizado por Balleza V. Marco <sup>35, 36</sup>, en su estudio encontró que el antecedente de preeclampsia presento (OR= 2.04), sin embargo existen estudios que no son concordantes como el estudio de Rojas G; <sup>26</sup> en el que realiza el análisis bivariado encontrando un valor de OR = 6.278 (IC95%: 0.744 – 53.005) un valor de  $p=0.055$  que aparentemente concluye que el haber tenido dicho antecedente sería un factor potencial de riesgo, pero al analizar el intervalo de confianza y la significancia estadística notamos que toma la unidad límite siendo un  $p=0.055$ .

En nuestro estudio los casos que presentaron tal antecedente estuvo compuesta por 61 gestantes (50% de la muestra) dentro de los cuales 16 tuvieron el antecedente y 45 gestantes no lo tuvieron (13.11% y 36.89% respectivamente), asimismo al realizar análisis de regresión logística se obtuvo un valor de  $p=0.16$  (sobrepasando a  $p= 0.05$ ), teniendo un OR = 2.777 (IC95%: 0.666 – 11.579).



Por tal motivo dicho resultado no coincide con lo expuesto en los estudios realizados.<sup>8, 10, 38</sup>

En cuanto a edad superior a los 35 años representa riesgo elevado de desarrollar preeclampsia y de repercusiones materno perinatales<sup>39</sup>; además es importante mencionar que una gestación en menores de 18 y mayores de 35 son considerados embarazo de alto riesgo por lo tanto a ello se suma que son factores de riesgo<sup>9</sup>, es decir embarazos en adolescentes y embarazos en añosas.

A los hallazgos encontramos que las gestantes con edad superior a 35 años fueron (n=37) de las que 28 desarrollaron preeclampsia y 9 no (75.67% y 24.32 respectivamente), asimismo de todos los casos con preeclampsia (n=61) casi la mitad (n=28) tenían edad igual o mayor a 35 años. Respecto al análisis se obtuvo valor de OR = 5.818 (IC95%: 2.054 – 16.480) un valor de p=0.001 una significancia importante para afirmar que la edad es un factor importante en la etapa del embarazo y que repercute en la fertilidad femenina; se plantea que esta patología afecta a gestantes mayores de 35 años debido a las comorbilidades que se van adquiriendo a lo largo de la vida la que repercute presentando enfermedades crónicas, posiblemente exista insuficiencia útero placentaria secundaria al aumento de lesiones escleroatróficas de las arterias del miometrio, lo cual impide el aporte sanguíneo adecuado durante el embarazo;<sup>4, 31, 40</sup>.

Al momento de analizar los informes ecográficos donde se indica el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas obtuvimos (p<0,05, OR=9.11 IC:95% 2.71 – 25.37) el cual posee significancia estadística. Cabe mencionar que de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia (n=60) un 41% (n=25) tuvo algún informe con el índice de pulsatilidad alterado y un 59% (n=36) no presento alteraciones en la prueba, similares resultados hubo en el estudio Guivobich A,<sup>(14)</sup> en el que de su población de casos encontró que cerca al 50% tuvo alteración en el índice de pulsatilidad.

Dentro del grupo de los informes ecográficos alterados (n=28), se evidencio que el 89.28% (n= 25) llegaron a desarrollar preeclampsia y el 10.71% (n=3) no realizo la enfermedad, resultados de los cuales en el departamento de Tumbes<sup>5</sup>, de un total de 28 informes ecográficos normales sin alteración solo 6 de ellos en el transcurso del embarazo desencadenaron la enfermedad, concluyendo que la prueba es eficaz para el reconocimiento de casos negativos. De la misma forma en Trujillo;<sup>(15)</sup> existe concordancia con nuestro estudio ya que concluyeron de que las dos terceras partes, de los informes ecográficos alterados desencadenaron preeclampsia.

Pese a los resultados en Ecuador<sup>(11)</sup> en su estudio de 54 gestantes el 31% presento alterado el índice de pulsatilidad normal, superior al percentil 95, con una significancia estadística (p=0.63) considerando de que este estudio fue realizado en una institución pública de salud en comparación a la nuestra.

La explicación radica debido a que la gestación es un proceso de cambios físicos y psicológicos generando en algunas factores estresante en cualquier estado civil (solteras, convivientes y casadas), de manera inesperada se ven expuestas a una serie de cambios biológicos durante el embarazo desde náuseas, mareos, cambio en el hábito alimentario, cambios en las necesidades básicas, cambios corporales; además, experimentan modificaciones actitudinales reflejados en el deseo de acudir periódicamente a sus controles pre natales, solicitan exámenes auxiliares y realizarse ecografías<sup>42</sup>. Hecho que genera nerviosismo, agobio, estrés, sensibilidad emocional y ansiedad excesiva manifestada fisiológicamente en cambios hemodinámicos anormales como aumentar la resistencia vascular, aumento de presión arterial y a nivel molecular provoca aumento de determinadas citoquinas siendo las más estudiadas la IL- 6 y la IL- 1 que provocan injuria y disfunción endotelial<sup>42, 22, 13</sup>.

El presente estudio no se realizó un muestreo probabilístico, no se apareó los grupos de casos y controles por edad materna, tampoco se consideró la severidad de la preeclampsia.

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 6.1. Conclusiones

- 1) La nuliparidad es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz
- 2) La edad materna mayor o igual a 35 años es factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz
- 3) El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas alterado es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P. Luis N. Sáenz
- 4) No se encontró asociación significativa entre antecedente de preeclampsia.

## 6.2. Recomendaciones

Realizar próximos estudios en el que se incluya muestreo probabilístico.

Identificar el grado de severidad de preeclampsia, y su relación con las variables estudiadas.

Se sugiere tomar los valores del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas derecha e izquierda y establecer sus relaciones con las variables estudiadas.

Establecer la relación que existe entre los valores obtenidos del índice de pulsatilidad y el grado de severidad de preeclampsia.

Identificar oportunamente los factores de riesgo ya conocidos para la posterior referencia a los hospitales de mayor complejidad con la finalidad de dar tratamiento oportuno y así disminuir la tasa de mortalidad materna y perinatal.

Concientizar a la población sobre el riesgo de concebir un producto en los extremos de la vida de la mujer.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. (OMS) OMdIS. www.who.int. [Online].; 2018 .Citado 2018 Junio. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>.
2. Sánchez S; Actualización en la Epidemiología de la Preeclampsia. Vol 60 no.4 Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2011.p.4-6.
3. Enrique GR. Estado actual de la Mortalidad Materna en Perú. Revista Peruana de Investigación Materna Perinatal. 2016; II (5): p. 7-8
4. José Pacheco; Preeclampsia/ Eclampsia: Reto para la Gineco Obstetricia; Acta méd. peruana v.23 n.2 Lima mayo/agos. 2006.
5. Nodarse A, Guzmán R, Díaz D; Valor del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas en gestantes hipertensas crónicas. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2012 Octubre-Diciembre; 38(4).
6. Gonzales C, Alegría C. Es posible predecir la Preeclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2013; 2(12).
7. Camacho M, Ventura A, all e. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la Preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. Revista Perinatología y Reproducción Humana. 2018 Marzo; 32(1).
8. Morgan-Ortiz, F; Calderón Lara, S; Martínez Félix, J; Gonzalez Beltrán, A; Quevedo Castro, E; Factores de riesgo asociados a Preeclampsia: estudio de casos y controles; Rev. Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):153-159.
9. López Carbajal, M; Manríquez Moreno, M; Gálvez Camargo, D; Ramírez Jiménez, E; Factores de riesgo asociados con preeclampsia; Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (5): 471-476.

10. Valdez Yong, M; Hernández Núñez, J; Factores de riesgo para preeclampsia; Revista Cubana de Medicina Militar 2014;43(3):307-316
11. Muro E. Flujiometría Doppler de las arterias uterinas realizada durante el tercer trimestre de gestación y su relación con condiciones perinatales adversas. Tesis Doctoral. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes, Servicio de Ginecología y Obstetricia; 2017.
12. Salcedo E. Preeclampsia y profilaxis con Ácido Acetil Salicílico en pacientes gestantes 11-14 semanas con ecografía doppler de las arterias uterinas alterada en el Hospital José Carrasco Arteaga. Tesis Doctoral. Cuenca, Ecuador: Universidad del Azuay, Facultad de Medicina; 2017.
13. Acho S, Díaz J, Navarro R. Riesgo de preeclampsia en gestantes nulíparas de 24 a 26 semanas de gestación con muesca protodiastólica e índice de resistencia  $>0,58$  en las arterias uterinas. Revista Peruana de Ginecología y Obstetrica. 2009; 55: p. 260-265.
14. Guivobich A, Fang A. Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11-14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia. Revista Horiz Med. 2012 Abril-Junio; 2(12).
15. Mozombite Z. Valor del Índice de Pulsatilidad por Ecografía Doppler de la Arteria Uterina como predictor de Preeclampsia en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Tesis Doctoral. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2013.
16. Calle A, García G, Gutarra F, et al. Predicción temprana de preeclampsia con doppler de las arterias uterinas y resultados maternos perinatales; Hospital Regional II-2 de Tumbes. Revista de Investigación Científica Universidad Nacional de Tumbes. 2015; 2(12): p. 39-50.

17. Kong V. Índice de pulsatilidad de las arterias uterinas como predictor de preeclampsia. Tesis Doctoral. Lima: Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana; 2015.
18. Apaza J, Delgado J. Índices y velocidades de la arteria uterina como indicadores de hipoperfusión uterina en gestantes con restricción de crecimiento intrauterino. In XX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología; 2014 Setiembre-Octubre; Lima. p. 355-361.
19. Dulay A. [www.msdmanuals.com](https://www.msdmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-del-embarazo/preeclampsia-y-eclampsia#v1074563_es). [Online].; 2018 [cited 2018 Mayo. Disponible en: [https://www.msdmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-del-embarazo/preeclampsia-y-eclampsia#v1074563\\_es](https://www.msdmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/anomal%C3%ADas-del-embarazo/preeclampsia-y-eclampsia#v1074563_es).
20. Apayco E. Eficacia de la Ecografía Doppler como factor predictor de Preeclampsia en gestantes adolescentes en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2016. Tesis Doctoral. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2016.
21. Bonilla L. Novedades en la predicción de Preeclampsia: Marcadores Ecográficos y Angiogénicos. Clase Residencia. Granada: Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Servicio de Obstetricia y Ginecología; 2017.
22. Reyna E, Mayner G, Herrera P. Marcadores clínicos, bioquímicos y biofísicos para la predicción de preeclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2017; 63(2): p. 227-233
23. Camacho M, Ventura A, all e. Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la Preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico. Revista Perinatología y Reproducción Humana. 2018 Marzo; 32(1).

24. Rolón M. Correlación entre los hallazgos de Índice De Pulsatilidad en Doppler de Arterias Uterinas durante primer y segundo trimestre de gestación. Tesis Especialidad Médica. Bogotá: Universidad Del Rosario, Servicio de Ginecología y Obstetricia; 2010.
25. Apaza J, Moises H. Flujo Sanguíneo Uterino en el embarazo. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. 2015 Abril-Junio; 61(2).
26. Rojas M, Miguel. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Vitarte durante el período 2013 – 2014. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2016.
27. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatriza Gutierrez de Bambarem M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educ ,Médica [Internet]. 2 de agosto de 2018 [citado 16 enero de 2019]. Disponible en: <http://www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S15751813183002122>.
28. Castillo A. Yuver. Factores de riesgo asociados con preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital regional Manuel Núñez Butrón en el periodo Enero – Diciembre 2017. Puno: Universidad nacional del Altiplano, Facultad de Medicina; 2017.
29. Calculadora de Tamaño muestral GRANMO, IMIM, . [Online] Fecha de acceso: 16 de julio ,2018. Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>
30. Soto O. Enrique. Factores asociados a preeclampsia Hospital María Auxiliadora Lima, Perú 2010-2015. Lima: Universidad de San Martín de Porres; 2018.



31. Cabrera R. Sergio. Nuliparidad como Factor de Riesgo Asociado al Desarrollo de Preeclampsia en Gestantes Atendidas en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional PNP Chiclayo en el Periodo Julio – Diciembre del 2013. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2013.
32. Rolv Terje Lie, Svein Rasmussen, Helge Brunborg. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *British Medical Journal*. Volume 316, 2 May 2009.
33. Pérez C, Batista G, Felix Y. Preeclampsia y eclampsia en embarazadas adolescentes. *RevMed Dom*. Vol. 64 N° 2 Mayo/Agosto, 2008.
34. Carlomagno M. Factores de riesgos asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. *Rev. Perú Epidemiol* 2011; 15 (2).
35. Ballesta V. Marco. Factores de riesgo para preeclampsia en el Hospital María Auxiliadora, Octubre-Diciembre 2013. Ica: Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, Facultad de Medicina Humana; 2013.
36. Bravo C. Cristina. Factores predictores de preeclampsia. Tesis de especialidad en Ginecología y obstetricia. Lima: Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana; 2014.
37. Curiel E, Palomino M, Muñoz J, Ruiz de Elvira M, Gálea J, Quesada G. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos Gineco-obstétrica. *Med. Intensiva Barcelona*. 2011 Noviembre. 35 (8).
38. Kristen Duckitt. Risk factors for preeclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005, doi: 10.1136/bmj.38380.674340.EO.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC554027/> (último acceso 8 Enero 2019).

39. Carbajal C. Análisis de la Onda de Velocidad de Flujo de las Arterias Uterinas en Gestantes, con Embarazo Mayor de 26 Semanas con y sin Preeclampsia, Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, Abril - Junio 2009. Universidad Nacional del Altiplano. Facultad de Medicina Humana. Escuela Profesional de Medicina Humana; 2010.
40. Cruz J, Hernandez P, Yanes M. e Isla A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. SCIELO Perú. 83 [Publicación en línea] 2007 octubre-diciembre. [citada: 2018 febrero 27]; 23(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000400012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012).
41. Burgos M. Jorge. Factores de riesgo asociados a preeclampsia de inicio tardío en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Daniel A. Carrión Enero 2014 – Diciembre 2015. Lima: Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana; 2017.
42. Ku Chung E. Estresores Psicosociales Asociados a Preeclampsia en Mujeres Hospitalizadas en el Instituto Nacional Materno Perinatal 2011. Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.

# ANEXOS

## ANEXO A Anexo N<sup>o</sup>1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMA  | OBJETIVOS   | HIPOTESIS  | DISEÑO   | ANALISIS ESTADISTICO   | INSTRUMENTO  |
|---|---|--|--|--|--|
| <p>¿Son la nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital PNP Luis N Sáenz Enero- Diciembre 2017?</p> | <p><b>General:</b><br/>Determinar si la nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el alto índice de pulsatilidad de las arterias uterinas son factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital PNP Luis N Sáenz Enero- Diciembre 2017</p> | <p><b>General:</b><br/>La nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el alto índice de pulsatilidad de las arterias uterinas serian factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz enero-diciembre 2017</p> | <p>Es un estudio observacional de tipo analítico analítico de casos y controles</p>  | <p>Análisis multivariado entre variables dependiente e independiente mediante el uso del Odds Ratio</p>  | <p>Ficha de recolección de datos.</p>  |
|   | <p><b>Específicos:</b><br/>Determinar si la nuliparidad es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz.</p>  | <p><b>Específicas:</b><br/>La nuliparidad es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.</p>  |  | <p>MUESTRA<br/>Se calculó el tamaño de la muestra con la calculadora IMIN la misma en la que obtuvimos un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se requirió un total de 61 historias clínicas de pacientes casos y 61 de controles para así poder detectar un Odds RATIO mínimo de 5,0. asumiendo que la tasa de expuestos en el grupo control es del 0,1 y así se estimará una tasa de pérdidas en el seguimiento del 10%.</p> | <p>Análisis descriptivo de la frecuencia de nuliparidad en pacientes casos y controles</p>     |
| <p>¿Son la nuliparidad, el antecedente de preeclampsia, la elevada edad materna y el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital PNP Luis N Sáenz Enero- Diciembre 2017?</p> | <p>Determinar si los antecedentes de preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz.</p>  | <p>El antecedente de preeclampsia es un factor de riesgo para el desarrollo de un nuevo episodio de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.</p>   | <p>La elevada edad materna es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.</p> | <p>Análisis descriptivo de la frecuencia de antecedente de preeclampsia en pacientes casos y controles</p>   | <p>Ficha de recolección de datos.</p>  |
|   | <p>Determinar si la elevada edad materna es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz.</p>   | <p>La elevada edad materna es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.</p>   |  | <p>El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas alterado es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.</p>   | <p>Análisis descriptivo en pacientes con elevada edad materna en pacientes casos y control</p> |
|   | <p>Determinar si el índice de pulsatilidad alterado de las arterias uterinas es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las gestantes atendidas en el Hospital P.N.P Luis N. Sáenz</p>  | <p>El índice de pulsatilidad de las arterias uterinas alterado es un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia en gestantes atendidas en el hospital P.N.P Luis N. Sáenz, enero -diciembre del 2017.</p>   |  | <p>Análisis descriptivo de la frecuencia de índice de pulsatilidad alterado en pacientes casos y control</p>   | <p>Ficha de recolección de datos.</p>  |

## ANEXO N° 2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLES                  | DEFINICIÓN CONCEPTUAL   | DEFINICIÓN OPERACIONAL  | ESCALA DE MEDICIÓN | TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA | CATEGORÍA O UNIDAD                                   |
|----------------------------|---|---|--------------------|--|--|
| Antecedente preeclampsia   | Información si la paciente dentro de su historia clínica ha sido diagnosticada alguna vez con preeclampsia.   | Dato dentro de historia clínica que refiere la existencia o no de haber sufrido preeclampsia en una gestación previa.   | Nominal            | Cualitativa, nominal independiente     | 0: No<br>1: Sí                                       |
| Edad materna elevada       | Edad de la gestante mayor o igual a 35 años   | Dato dentro de historia clínica que refiere si la paciente es o no mayor a 35 años                                      | Nominal            | Cualitativa, nominal independiente     | >=35   |
| Antecedente de nuliparidad | Información dentro de historia clínica de no haber tenido parto alguno.   | Valoración afirmativa o negativa si la gestante ha tenido o no por lo menos un parto en su historia clínica obstétrica. | Nominal            | Cualitativa, nominal, independiente    | 0: No<br>1: Sí                                       |
| Índice de pulsatilidad     | Onda de velocidad de flujo en un vaso sanguíneo, que en su gran mayoría se toma en las Arterias. Se tiene como punto de corte el percentil 95.                            | (Velocidad sistólica-Velocidad diastólica)/velocidad promedio durante el ciclo  | Nominal            | Cualitativa, nominal, Independiente    | 0: <95<br>1: >=P95                                   |
| Preeclampsia               | Trastorno hipertensivo que se presenta a partir de las 20 semanas de gestación y que constituye, en la actualidad, la primera causa de morbimortalidad materna-perinatal. | Criterios establecidos por el <i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>                                | Nominal            | Cualitativa, nominal, Dependiente      | 0: No tiene preeclampsia<br>1: Si tiene preeclampsia |

### ANEXO Nº 3. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS |  |                        |  |
|-------------------------------|--|------------------------|--|
| Id                            | <input style="width: 90%;" type="text"/>   | <b>Dx Preeclampsia</b> | 1 <input type="checkbox"/> Si    0 <input type="checkbox"/> No   |
| Edad madre                    | <input style="width: 90%;" type="text"/>   | ≥ 35 años              | 1 <input type="checkbox"/> Si    0 <input type="checkbox"/> No   |
| Gesta<br>Para                 | <input style="width: 90%;" type="text"/><br><input style="width: 90%;" type="text"/> | Nulipara               | 1 <input type="checkbox"/> Si    0 <input type="checkbox"/> No   |
| Índ. Pulsatividad             | <input style="width: 90%;" type="text"/>   | Pre eclampsia anterior | 1 <input type="checkbox"/> Si    0 <input type="checkbox"/> No   |
| Otros datos                   |  | Índ. Pulsatividad >95  | 1 <input type="checkbox"/> Si    0 <input type="checkbox"/> No   |
| Num. CPN                      | <input style="width: 90%;" type="text"/>   | HTA previa a gestación | 1 <input type="checkbox"/> Si    0 <input type="checkbox"/> No   |
|                               |  | Culminó gestación      | <input type="checkbox"/> 1 Parto normal<br><input type="checkbox"/> 2 Parto inducido<br><input type="checkbox"/> 3 Parto instrumentado<br><input type="checkbox"/> 4 Cesárea |