

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-Managua



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

HOSPITAL ALEMÁN NICARAGÜENSE

Tesis monográfica para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Utilidad de la combinación de factores maternos, ecográficos y de laboratorio para predicción de Preclampsia en mujeres entre 11 a 24 semanas de gestación atendidos en el hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2021

AUTORA:

Dra. Grissell E. Espinoza B.

TUTORA:

Dra. Nubia M. Fuentes

Especialista en Gineco-Obstetricia

Master en SSR

Managua, 28 de Febrero de 2022.

Opinión del tutor

En la actualidad la elaboración de modelos predictivos de factores de riesgo ha sido utilizado en todas las especialidades médicas dado su forma sencilla de aplicación arrojando resultados favorables para la detección y predicción en numerosas enfermedades. Por esta razón considero que este trabajo tiene un alto valor científico y práctico dado que se demostró la utilidad de un modelo de predicción para preeclampsia en el que se incluyen marcadores de laboratorio que son accesibles en todos los hospitales de Managua, además de estudio de flujometría Doppler que se realiza en este hospital al igual que la atención de medicina materno fetal lo que permite una mayor captación de gestantes de alto riesgo para preeclampsia. Lo que queda por hacer para aplicar este modelo es un trabajo más extenso que permita su validación interna en el que se incluyan factores maternos y clínicos de mayor capacidad predictiva. Considero que el trabajo de la dra. Espinoza cumple con todos los requisitos de un trabajo de investigación y que a su vez tiene un alto valor científico y social.

Dra. Nubia María Fuentes

Especialista en Gineco obstetricia

Master en SSR

1.1. Introducción

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica asociada a alta morbi-mortalidad materna y perinatal, afectando alrededor del 2% a 10% de los embarazos a nivel global y hasta la fecha continúa siendo uno de los problemas más importantes en obstetricia. Cuando no es tratada progresa a eclampsia o a otros eventos graves y es responsable del 12% a 25% de fetos con restricción del crecimiento intrauterino, pequeños para edad gestacional y del 15% a 20% de todos los nacimientos pretérminos, al igual que su morbimortalidad.

El ACOG (2020) en sus últimas actualizaciones menciona que el alto o bajo riesgo para el desarrollo de preeclampsia está basada principalmente en la presencia de algunos factores maternos más que los parámetros de laboratorio o ecográficos debido a que los resultados de estas pruebas no son lo suficientemente seguras para diferenciar el grupo de mujeres que desarrollarán preeclampsia pretérmino principalmente cuando se utilizan de forma individual. En la actualidad, se ha considerado la presión arterial media como un marcador predictivo de preeclampsia temprana. De igual manera, el Doppler de las arterias uterinas es una de las pruebas más importantes para predecir preeclampsia entre las 11 a 13 semanas de gestación. Los valores séricos de ácido úrico y creatinina, han sido considerado marcadores aceptables de preeclampsia ya que al igual que la proteinuria sus valores son más elevados en mujeres con preeclampsia. (Zerna, 2020), (Rodríguez, 2017)

A partir de la última década, se han evaluado diferentes combinaciones de algunos factores maternos y clínicos con parámetros biofísicos y bioquímicos para establecer el riesgo individual para preeclampsia e incrementar su capacidad predictiva. Uno de estos modelos es el diseñado por la Fetal Medicine Foundation. Sin embargo, los marcadores bioquímicos utilizados para determinar el riesgo, no son accesibles en la mayoría de la población gestante. Por esta

razón, se han elaborado otros modelos basados en la robustez de algunos factores de riesgo, los que aún se encuentran en proceso de validación externa. La combinación de los valores de la presión arterial media, índice de masa corporal, índice de pulsatilidad de la arteria uterina, el antecedente de preeclampsia y algunos parámetros de laboratorio han resultado prometedores para predecir esta enfermedad alcanzando un área bajo la curva de 0.89, con una sensibilidad y especificidad de 95%.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la utilidad de un modelo de predicción de preeclampsia en el que combinan algunos factores clínicos, ecográficos y de laboratorio para ser aplicados a embarazadas cuyo parto fue asistido en el Hospital Alemán Nicaragüense, en aras de contribuir a la reducción de la mortalidad materna y perinatal a causa de esta enfermedad. De demostrar la utilidad de este modelo de predicción, podrá ser aplicado en países donde la accesibilidad a pruebas bioquímicas es reducida.

1.2. Antecedentes

Adekanmi (2019) realizó un estudio prospectivo, de corte con el objetivo de evaluar por Doppler las arterias uterinas y umbilical en gestantes con preeclampsia y los resultados maternos-perinatales en el periodo 2015 y 2016. Se evaluaron los parámetros Doppler con mayor predicción de preeclampsia de 93 mujeres atendidas en el Hospital Universitario, Ibadan en el Sureste de Nigeria entre las 22 a 24 y 32 a 34 semanas de gestación, las que se dividieron en dos grupos: un grupo fueron 61 gestantes que cursaron con preeclampsia con o sin otra complicación obstétrica y el otro grupo fueron 32 gestantes sin preeclampsia. La edad promedio del grupo con preeclampsia fue 32 años y en el grupo sin preeclampsia fue 31 años, sin observar diferencia significativa al comparar ambos grupos. La velocidad al final de la diástole tuvo una media de 26 cm/s en mujeres con preeclampsia y 14 cm en el grupo sin preeclampsia, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p=0.003$). La velocidad del pico sistólico tuvo una media que no mostró diferencia significativa entre ambos grupos. El grupo de gestantes sin preeclampsia presentó un índice de resistencia de 0.50 (DE: 0.14) con una diferencia significativa cuando se comparó con gestantes con preeclampsia (IR: 0.59; DE: 0.3) ($p= 0.002$). El índice de pulsatilidad (IP) de ambos grupos (gestantes sin preeclampsia: 0.75; DE: 0.28) y (gestantes con preeclampsia: 1.38; DE: 0.67) ($p= 0.001$) tuvo una diferencia estadísticamente significativa. En el estudio se concluyó que el IP de la arteria uterina fue el único parámetro asociado a preeclampsia de forma significativa (OR: 6.; IC95: 0.78-0.94; $p= <0.001$). Los factores más relevantes en el grupo con preeclampsia fueron nuliparidad, nacimientos por cesárea, pretérminos y 7% presentaron muerte fetal. La velocidad del pico sistólico de las arterias

uterinas en gestantes con preeclampsia moderada fue menor que en los casos preeclampsia grave (49.60; DE: 14.75 y 62.22; DE: 18.89 respectivamente), ($p= 0.024$).

Alegría y Gonzales (2018) realizaron un estudio de investigación clínica, analítico de casos y controles que se llevó a cabo en el Hospital Guillermo Almenara de Irigoyen-Es Salud, Lima, Perú, con el objetivo de evaluar un nomograma de predicción de preeclampsia en el que se incluyeron 119 mujeres con preeclampsia grave (casos) y 357 sin preeclampsia (controles). Los factores a evaluar para el modelo fueron edad, IMC, presión arterial media, nuliparidad, antecedente de preeclampsia, índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina, proteinuria y otras morbilidades. Se concluyó que las pacientes que presentaron alto riesgo de preeclampsia, la probabilidad de desarrollarla fue de 60% y las de bajo riesgo esta fue de 9%, con un área bajo la curva de 0.82, la sensibilidad fue de 82% y especificidad de 75%. Los OR de los factores incluidos en el modelo fue para la edad: 7.2; (IC95%: 3.45-9.34), nuliparidad (OR: 4.5; IC95%: 2.34-6.91); antecedente de preeclampsia (OR: 6.4; IC95%: 3.41-8.30), IP de arterias uterinas entre 11 a 13 semanas $>P_{90-95}$ (OR: 6.76; IC95%: 4.08-9.1), PAM antes de las 20 semanas >106 mmHg (OR: 3.48; IC95%: 2.57-4.69), proteinuria en orina de 24 horas (OR: 3.57; IC95%: 2.15-4.56). No se observó diferencia significativa en los valores de creatinina, albúmina, hemograma, enzimas hepáticas, solo se observó una ligera disminución de las plaquetas entre ambos grupos. (Alegría, 2018)

Vázquez e Isis (2018), realizaron un estudio retrospectivo, transversal y analítico en el que se incluyeron 100 gestantes con preeclampsia severa y el objetivo fue determinar la correlación entre las concentraciones sérica. el valor promedio de ácido úrico de ácido úrico y creatinina en pacientes con preeclampsia severa y conocer su utilidad. El valor promedio de ácido úrico en gestantes fue 5.5 mg/dl y creatinina fue 0.77 mg/dl. El 85% de los casos

presentaron hiperuricemia y 18% valores de creatinina >1.1 mg/dl. Valores de ácido úrico >7 mg/dl y creatinina >1.1 mg/dl presentaron una correlación positiva significativa con la lesión renal asociada a preeclampsia.

González y Alegría (2017), realizaron En el Hospital de Nivel IV Guillermo Almenara Irigoyen, de la Red Asistencial Es Salud Almenara, se realizó un estudio con diseño de casos y control con la inclusión de 87 gestantes con preeclampsia severa como casos y 263 como controles. Se evaluaron los parámetros predictores de tipo clínico, de laboratorio y de ecografía Doppler de las arterias uterinas en ambos grupos. Los datos obtenidos se analizaron bajo un modelo de regresión logística binaria multivariante y construir la escala de predicción de riesgo de preeclampsia severa. El índice propuesto, según los puntajes alto, medio y bajo, el punto de corte fue ≥ 7 , alcanzando una sensibilidad de 96.6% y especificidad de 95% con un AROC de 0.89 y un valor $p= 0,001$. Los parámetros seleccionados en la escala fueron Eco Doppler ($IP \geq P$ 95 en el II trimestre con un puntaje de 4, presión arterial media ≥ 90 mmHg en el primero y segundo trimestre con puntaje de 3, IMC ≥ 25 Kg/m² y antecedentes de preeclampsia con puntaje de 1 y proteinuria ≥ 300 mg en orina de 24 horas y puntaje de 2. La escala de riesgo fue: 10 a 11 puntos para nivel de riesgo alto, 7 a 9 para intermedio y 2 a 6 en riesgo bajo.

Antwi et al (2017), condujeron un trabajo longitudinal, de cohorte prospectivo con el objetivo de desarrollar un modelo de predicción para preeclampsia, con la inclusión de 2529 embarazadas atendidas en seis hospitales en la región de Greater Accra, Ghana, en el año 2010. Los factores de riesgo incluidos en el modelo fueron el antecedente materno de preeclampsia ($p<0.001$), historia de hipertensión en los padres ($p= 0.02$), presión diastólica ($p<0.001$), IMC ($p= 0.001$), paridad ($p= 0.05$). El valor asignado a cada variable fue de 4 puntos a la historia de hipertensión, 4 puntos al antecedente materno de preeclampsia, 3 puntos a la presión diastólica

>90 mm Hg y 3 puntos a la presión diastólica entre 81 y 91 mm Hg, 3 puntos al IMC >30 y 2 puntos al IMC entre 26 a 30 Kg/m², 1 punto a mujeres nulíparas. El score obtenido en mujeres con bajo riesgo de preeclampsia fue ≥ 1 , el de las que se clasificaron como riesgo moderado fue de 2 a 6 y las de alto riesgo fue ≥ 7 . La sensibilidad reportada para mujeres de bajo riesgo fue de 92% y la especificidad de 25% a diferencia de las mujeres con riesgo moderado ya que la sensibilidad fue de 31.4% y la especificidad de 90.3%. Veinte mujeres fueron clasificadas como alto riesgo y 4 de ellas desarrollaron preeclampsia con valor predictivo positivo de 33.3% y un negativo de 94%. La probabilidad del riesgo de desarrollar preeclampsia fue 1.15 en las que se clasificaron como bajo riesgo y 7.31 en las clasificadas como riesgo moderado 0.5 para las de bajo riesgo. (Antwi, 2017)

López et al (2017), condujeron un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, con el objetivo de determinar la validez diagnóstica de la hiperuricemia como predicción de preeclampsia en gestantes que acudieron a la Fundación Pablo Jaramillo Crespo, Cuenca, Ecuador. El total de la muestra fue 185 mujeres con una media de edad de 28 años y edad de gestación de 24 semanas. A todas se les realizó prueba de ácido úrico con valores que oscilaron entre 2 a 7.8 mg/dl y una media de 4 mg/dl. El mejor valor predictivo alcanzado en el estudio fue >5 mg/dl con una sensibilidad del 100% (OR: 1.49; IC95%: 1.45-3.74; p= 0.01) (López, 2016)

Guibavich y Fong (2012), realizaron una investigación de carácter prospectivo, de corte transversal, con el objetivo de conocer las características de la flujometría Doppler de las arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de gestación y su relación con preeclampsia, en el Hospital Nacional A. Loayza durante el 2008 al 2010. El total de mujeres fue de 280 de las cuales 498 (17%) desarrollaron preeclampsia con un seguimiento hasta el parto. el 39.5% eran nulíparas y 16% tenían familiares de primer grado con hipertensión arterial, 3% tenían diabetes mellitus,

8.5% eran obesas y 4% eran hipertensas. La edad gestacional al momento de la prueba tuvo un promedio de 12 semanas. El 51.5% tenían presente el Notch bilateral, el índice de resistencia promedio fue de 0.75 y el de pulsatilidad fue 1.76. El 14% de las gestantes presentaron un IP >95. No se observó significancia estadística entre la edad materna de las que desarrollaron preeclampsia. Los factores de riesgo para preeclampsia fueron el antecedente materno de preeclampsia o hipertensión ($p < 0,000.1$). La presencia del Notch bilateral se encontró en 36 gestantes que desarrollaron preeclampsia (75%) y en 108 que no la desarrollaron, la diferencia no tuvo significancia estadística. El IP promedio >2.35 se observó en 40 gestantes (14%). El 67% de pacientes desarrollaron preeclampsia (sensibilidad), hallazgo estadísticamente significativo (0.001), con una especificidad de 96.5%. (Guivobich, 2012)

1.3. Justificación

La necesidad de reducir la morbilidad materna debido a la preeclampsia, ha motivado a muchos investigadores a buscar marcadores cada vez más eficaces y que a su vez pueda detectarse desde el primer trimestre de gestación. A pesar que en la literatura se reportan más de veinte marcadores tanto clínicos, como bioquímicos y ecográficos, se ha observado que cuando se utilizan de forma individual, su capacidad para predecir esta enfermedad es menor que cuando se aplican de forma combinada. Por tal razón, existen modelos en los que se combinan algunos de ellos y muchos investigadores han reportado su utilidad para predecir preeclampsia de inicio temprano, pero con el inconveniente que, para establecer el riesgo, se requiere de marcadores bioquímicos de alto costo por lo que no son accesibles en poblaciones de bajos ingresos. En algunos países como Perú, Colombia se han elaborados modelos de predicción utilizando parámetros con robustez predictiva y más accesibles. (Zerna, 2020), (González, 2017)

En base a los señalado por el Grupo de Tareas del ACOG (2019), en el que señalan que hasta el momento no existen pruebas bioquímicas ni ecográficas con alta capacidad para predecir preeclampsia, siendo de mayor utilidad la combinación de estos marcadores y algunas características maternas y clínicas, el propósito de esta investigación es evaluar la utilidad de un modelo de predicción basado en parámetros clínicos, maternos, ecográficos y de laboratorio aplicado a mujeres entre las 11 a 24 semanas de gestación. Cabe mencionar el gran aporte de este trabajo a poblaciones con alta incidencia de preeclampsia de inicio temprano y con difícil el acceso a pruebas bioquímicas como el PIGF, Sfit-1, PPAP por su alto costo. A su vez se suma a la importancia de este trabajo el aporte científico debido a que este modelo se encuentra en proceso de validación externa. Este modelo debido a su mayor accesibilidad se podrá utilizar en

los diferentes hospitales y otras unidades de salud para seleccionar a embarazadas de mayor riesgo de desarrollar preeclampsia y de esta manera realizar medidas profilácticas como la administración de aspirina antes de las 16 semanas de gestación, vigilancia materno fetal óptima, programar de forma adecuada el parto lo que ayudará a reducir resultados adversos en el binomio madre hijo.

1.4. Planteamiento del problema

La preeclampsia continúa siendo una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal a nivel mundial, el 22% de la mortalidad materna ocurren en Latino América y cerca del 99% de esta morbilidad ocurre en países de medianos y bajos recursos. Así mismo, por cada mujer que fallece por esta causa, otras 20 sufren de morbilidad severa; por esta razón cualquier estrategia de predicción y prevención podría ser aplicado con el propósito de reducir el impacto de esta enfermedad en la morbilidad. (FIGO, 2019).

Cada vez es mayor el número de mujeres que entran al embarazo con factores de riesgo que las hace vulnerables a esta complicación. La FIGO (2019), en sus pautas de manejo recomendó para toda embarazada, la realización de un test para detección temprana de factores de riesgo y medición de la presión arterial media, reservando para las de mayor riesgo la evaluación de la arteria uterina con Doppler junto a pruebas bioquímicas séricas como el factor de crecimiento de placenta (PLGF) y la proteína plasmática A (PAPP-A). Sin embargo, estos marcadores bioquímicos no son accesibles en las diferentes poblaciones por lo que resulta imposible la aplicación de algunos modelos de predicción a las gestantes de mayor riesgo,

tomando en cuenta la baja capacidad predictiva de algunos marcadores cuando se utilizan de forma individual.

En base a lo anterior y a la existencia de algunos modelos de predicción que no requieren de pruebas bioquímicas de alto costo y han mostrado ser de utilidad cuando se combinan factores clínicos con la ecografía Doppler y algunos parámetros de laboratorio, el planteamiento del problema es el siguiente:

Cuál es la utilidad de un modelo que combina algunos factores maternos, clínicos, ecográficos y de laboratorio para predecir preeclampsia en mujeres entre 11 a 24 semanas de gestación atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense durante el período de enero del 2018 a diciembre del 2021.

1.5. Objetivos

Objetivo general

Evaluar la utilidad de un modelo de factores de riesgo clínicos, sonográficos y de laboratorio para la predicción de preeclampsia en el segundo trimestre de embarazo en gestantes que acudieron al servicio de perinatología en el Hospital Alemán Nicaragüense durante enero del 2018 a diciembre del 2021.

Objetivos específicos

1. Analizar los factores de riesgos maternos y demográficos asociados a preeclampsia en las gestantes del estudio
2. Examinar los resultados reportados en los estudios Doppler y de laboratorio en ambos grupos de estudio
3. Identificar las características relacionadas con el parto en ambos grupos de estudio
4. Examinar los resultados obtenidos con la aplicación del modelo de predicción a las gestantes del estudio

1.6. Marco teórico

1.6.1. Preeclampsia

La Sociedad Internacional para el Estudio de Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) define preeclampsia como la presencia de presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg y/o presión diastólica mayor o igual a 90 mmHg en al menos dos ocasiones medidas con al menos 4 horas de diferencia. En mujeres normotensas debe ir acompañada por uno o más de los siguientes criterios: proteinuria ≥ 30 mg/mol o ratio proteína/creatinina ≥ 300 mg/24 hs o $\geq 2+$ en cinta de orina, evidencia de afección a otros órganos como injuria renal (creatinina ≥ 90 $\mu\text{mol/L}$; 1 mg/dL), hígado (elevación de transaminasas >40 UI/L), con o sin dolor en cuadrante superior derecho o epigastro, complicaciones neurológicas como: estado mental alterado, eclampsia, ceguera, stroke, clonos, cefalea intensa y escotomas. Además, complicaciones hematológicas como: trombocitopenia (plaquetas <150.000 uL, hemólisis, coagulación intravascular diseminada (CID) o disfunción uteroplacentaria como restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), alteración por estudio Doppler de la onda de la arteria umbilical o muerte fetal.

Como menciona el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG, 2020) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO, 2019), la teoría más aceptada con respecto a la fisiopatología de la preeclampsia involucra dos importantes procesos, en el que el primero es causado por una invasión poco profunda del trofoblasto resultando en una inadecuada remodelación de las arterias espirales y el segundo proceso que es resultado de la primera y consiste en la respuesta materna a la disfunción endotelial y al desbalance entre factores angiogénicos y anti angiogénicos con las consiguientes características clínicas de la enfermedad.

El ACOG y la FIGO la clasifican en preeclampsia de inicio temprano con parto antes de las 34 semanas de gestación, preeclampsia pretérmino con parto antes de las 37 semanas, preeclampsia de inicio tardío con parto después de las 34 semanas y de término con parto a partir de las 37 semanas. La preeclampsia de inicio temprano se asocia a mayor riesgo en etapas tempranas y tardías de gestación con mayor morbimortalidad materna y perinatal. Estos riesgos incluyen progresión a eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta y síndrome de HELLP. El parto pretérmino, se asocia a neonatos pequeños para edad gestacional (PEG), trombocitopenia, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y al desarrollo de enfermedades crónicas en la vida adulta principalmente diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, obesidad síndrome metabólico.

La preeclampsia con hipertensión crónica sobreagregada puede desarrollar cualquier disfunción orgánica descrita en preeclampsia, refiriendo la FIGO que el incremento de la presión arterial como único hallazgo, no es suficiente para el diagnóstico de preeclampsia. Sin embargo, el desarrollo de proteinuria en estas gestantes, es suficiente para diagnosticar preeclampsia sobre agregada, a diferencia de mujeres con enfermedad renal asociada a proteinuria. La hipertensión gestacional es definida como la presión sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión diastólica ≥ 90 mm Hg en al menos dos mediciones y 4 horas de diferencia a partir de las 20 semanas de gestación en mujeres previamente normotensas. (Poon, 2019)

1.6.2. Factores de riesgo

La importancia de identificar los factores de riesgo para desarrollar preeclampsia, desde el inicio del embarazo, es una estrategia fundamental para establecer el control que se debe llevar

de forma individual y óptima. Por esta razón, las actuales recomendaciones de varias organizaciones como el ACOG, SEGO, FIGO, NICE (2019), afirman la importancia de identificar los factores de riesgo desde la primera atención prenatal, dado que hasta el momento y de forma consensuada es el único método de cribado para preeclampsia que recomiendan. Así mismo, hacen mención de los factores de riesgo que se asocian de forma significativa al desarrollo de preeclampsia como son: la edad materna avanzada, historia previa de preeclampsia, periodo intergenésico corto, nuliparidad, obesidad, historia familiar de preeclampsia, tecnología de reproducción asistida, morbilidades maternas como diabetes gestacional, hipertensión crónica, enfermedad renal, enfermedad autoinmune (síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico) y raza africana o Sur Asiática.

La FIGO (2020) reporta un riesgo de 1.2 a 3 veces más de desarrollar preeclampsia, en mujeres mayores de 35 años, el cual se incrementa aún más cuando la mujer alcanza los 40 años, por lo que, por cada año adicional a partir de los 34 años, el riesgo se incrementa en un 30%. En el caso de nuliparidad, este riesgo se incrementa de 3 a 4 veces, mientras que, en los siguientes embarazos, el riesgo es de 1.7. Este riesgo persiste, después de ajustar otros factores como edad, raza, índice de masa corporal. Mujeres que ya han tenido partos sin desarrollar preeclampsia se ha considerado como un efecto protector, el cual se pierde en mujeres que adquieren un nuevo embarazo de otro padre. Así mismo, la FIGO mencionó el estudio con una gran población de gestantes, en el que concluyó que las nulíparas tenían 4 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia y este riesgo se incrementó hasta 14.7% en el segundo embarazo de mujeres con historia de preeclampsia y 32% para mujeres que habían tenido preeclampsia en dos embarazos previos. En mujeres sin preeclampsia previa el riesgo fue de 1.1%. Tanto el periodo intergenésico corto como el prolongado se asocian a un riesgo mayor de preeclampsia. Estudios

han mostrado que mientras más largo es el periodo entre dos embarazos, más alto es el riesgo de desarrollar preeclampsia. Los autores mencionaron varias hipótesis para el mayor riesgo en los periodos intergenésicos cortos como: el estrés postparto, condición socioeconómica, mala nutrición e inadecuado acceso a las unidades de salud. En los casos de intervalos prolongados se atribuye a la edad materna avanzada, infertilidad y a las condiciones médicas maternas. Así mismo, la FIGO, señaló que mujeres cuya madre o hermanas desarrollaron preeclampsia en uno o más embarazos, tienen 3 a 4 veces mayor riesgo de desarrollarla también. Con respecto a la obesidad, existe suficiente evidencia para demostrar que gestantes con $IMC \geq 30$ Kg/m² tienen 2 a 4 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia. El estado inflamatorio crónico de bajo grado que se produce en la obesidad, puede inducir a disfunción endotelial e isquemia placentaria que conlleva a la producción de mediadores inflamatorios con una respuesta inflamatoria exagerada en la madre y como resultado final el desarrollo de preeclampsia. (Poon, 2019), (Herraiz I. , 2010)

La asociación de preeclampsia y complicaciones perinatales tanto en pretérminos como en nacimientos de término ha sido mencionado por la FIGO, en los que incluye la restricción del crecimiento intrauterino, que se desarrolla debido al daño endotelial y estrés oxidativo producto de la preeclampsia que conllevan a hipoxia y acidosis fetal. Las causas de muerte fetal en embarazos con preeclampsia mencionados incluyen la hipoxia aguda y crónica, insuficiencia placentaria, abruption placentaria y la restricción del crecimiento intrauterino. Además, señalaron que recién nacidos de madres que sufrieron preeclampsia tienen riesgo de nacer de forma prematura por la razón que el parto es la única cura de esta complicación obstétrica siendo este riesgo mucho mayor en los de casos de preeclampsia temprana. La FIGO reportó un 25% de nacimientos antes de las 37 semanas en gestantes con preeclampsia lo que aumenta su

morbimortalidad debido a displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneana, enterocolitis necrotizante, retinopatía, deterioro en el desarrollo neurológico. Resultados neonatales adversos son secundarios a la prematuridad sumado a la preeclampsia principalmente cuando esta es de inicio temprano y severa.

Existen algunas condiciones maternas mencionadas por la FIGO, que predisponen al desarrollo de preeclampsia en los que se incluye hiperglicemia en el embarazo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal, enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico. Como se observado en algunos estudios la diabetes mellitus y la preeclampsia comparten muchos factores de riesgo entre ellos la edad materna avanzada, nuliparidad, obesidad, raza no blanca y embarazo múltiple.

Cribado en el primer trimestre

La FIGO (2019) elaboró unas guías de prevención de preeclampsia pretérmino en el que recomiendan la realización de tamizaje en el primer trimestre a toda embarazada, con la realización de un test para detección de factores de riesgo combinado con la medición de la presión arterial media y en los lugares de ingresos bajos, reservar la flujometría de la arteria uterina y pruebas bioquímicas como el factor del crecimiento placentario, proteína A sérica para mujeres de alto riesgo de desarrollar preeclampsia. Además, para estimar el riesgo de forma individual, la FIGO recomendó la combinación de factores clínicos, maternos, bioquímicos a las 11 a 13 semanas período donde se presenta mayor especificidad. Uno de los modelos más utilizados por su alta sensibilidad y especificidad ha sido la combinación de los resultados obtenidos por la medición de la presión arterial media (PAM), el índice de pulsatilidad de la

arteria uterina (UTPI), proteína A en suero materno (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (PLGF). El porcentaje de detección de preeclampsia reportado posterior al ajuste por el efecto de la aspirina fue de 77% en la de inicio temprano y 44% en la tardía.

En un estudio prospectivo que incluyeron más de 120.000 embarazos únicos, se evaluó el riesgo de preeclampsia utilizando las estrategias basadas en la detección de los factores de riesgo y en la medición de la presión arterial media, observando con estas dos estrategias una detección de 71% a las 11 a 13 semanas de gestación, reservando para el 30% de ellas, la medición del PLGF y UTPI. Este mismo screening es sugerido para las gestaciones múltiples, lo que permite la detección temprana de preeclampsia, sin embargo, el porcentaje de casos positivos es más alto.

En base a los resultados obtenidos con el tamizaje de preeclampsia a partir del primer trimestre y la detección de embarazadas con riesgo, la profilaxis con aspirina debe iniciarse entre las 11 a 14 semanas a una dosis de 100 a 150 mg por día y finalizar ya sea a las 36 semanas, cuando ocurre el parto o cuando es diagnosticada esta complicación. Como señala la FIGO, varios ensayos controlados han demostrado que el uso de aspirina a dosis bajas no se ha asociado a eventos hemorrágicos obstétricos.

1.6.3. Predicción de preeclampsia

Según la definición de Zerna et al (2020), los factores predictivos de preeclampsia son aquellos marcadores que constituyen un indicador importante para la detección precoz de preeclampsia. En un metaanálisis basados en cinco estudios realizados en Colombia, La Paz, Cuba, México, sobre predicción de preeclampsia en los cuales se realizaron estudios Doppler, prueba de roll over, Gantt, cinta reactiva en orina, ácido úrico y creatinina sérica, proteinuria en

orina de 24 horas y presión arterial, encontraron como factores predictivos relevantes a la creatinina sérica, ácido úrico, presión arterial y proteinuria. Valores séricos de ácido úrico por arriba de 5.5 mg/dl y creatinina >1.1 mg/dl, pueden ser de utilidad para el diagnóstico de preeclampsia de forma temprana. De la misma forma, el Doppler de las arterias utero placentarias, pueden predecir eficazmente preeclampsia debido al aumento de los índices de resistencia de las arterias entre las 18 y 24 semanas de gestación según las conclusiones de los autores.

En un metaanálisis conducido por Townsend et al (2019), reportó como predictores robustos de preeclampsia al IMC o el peso, la presión arterial, hallazgos por Doppler de la arteria uterina, factor de crecimiento placentaria, factor similar a la tirosina kinasa y alfa-fetoproteína. Los autores observaron que el índice de masa corporal (IMC) fue un predictor consistente de preeclampsia al igual que la presión arterial, cuando se evalúan solos o en combinación con otros predictores en el primer y segundo trimestre. Así mismo señalaron que la presión arterial media (PAM), presenta mayor capacidad predictiva comparada con la presión sistólica y diastólica (ROC: 0.76; IC95%: 0.70-0.82). De forma similar, la alta especificidad y la baja sensibilidad de la arteria uterina en un estudio Doppler en el primer trimestre (92% y 48% respectivamente), fue también reportado por Townsend.

Presión arterial y presión arterial media (PAM)

Pequeños cambios de la presión arterial son marcadores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia como lo afirma Jin, Shin y Hyun (2015), dado que se incrementa antes del inicio de

esta enfermedad. En un gran estudio danés, la incidencia de preeclampsia entre las gestantes con hipertensión crónica fue de 17% con un riesgo relativo (RR) ajustado de 3.4 (IC95% 2.8-4) en nulíparas y del 10% en multíparas (RR: 2; IC95%: 1.5-2.8). El estudio prospectivo multi céntrico realizado con 763 embarazadas con hipertensión crónica reportó una incidencia de preeclampsia del 25%. En el King s College de Londres se reportó una incidencia de 22% en mujeres con hipertensión crónica con 5% de preeclampsia temprana. En un meta análisis reciente mencionado por Herraiz (2010) los mejores resultados para predecir preeclampsia en mujeres de bajo riesgo, se obtuvieron con la medición de la presión arterial media en el segundo trimestre de gestación con una razón de probabilidad positiva de 3.5% (IC95%: 2.0-5.0) y en mujeres de alto riesgo, los mejores resultados se btuvieron con presión arterial diastólica ≥ 75 mmHg entre las 13 a 20 semanas de gestación. Los autores concluyeron que la incidencia de preeclampsia en gestantes con hipertensión crónica se sitúa entre 15% y 25% y que la sensibilidad de una presión arterial elevada en la primera mitad de gestación para predecir la aparición de preeclampsia es de 30 a 35% con una especificidad de 90%.

En un metanálisis mencionado por los autores que incluyeron 3300 casos de preeclampsia, mostró que la presión arterial media fue más predictiva que la medición de la presión sistólica y diastólica en el primer o segundo trimestre de gestación principalmente en mujeres de bajo riesgo. Sin embargo, en embarazos de alto riesgo, la presión arterial diastólica medida entre las 13 y 20 semanas, es más predictiva (ROC: 0.85), a las 1 a 13 semanas y a las 29 a 24 semanas de gestación. En base a los hallazgos, se han propuesto dos estrategias para identificar las embarazadas con riesgo de preeclampsia los que fueron descritos por los autores. La finalidad de medir la presión arterial entre 11 y 13 semanas de gestación, es predecir preeclampsia temprana para de esta manera administrar profilaxis con aspirina antes de las 16

semanas. La segunda intervención realizada entre las 30 a 33 semanas se enfoca en el grupo de mujeres con preeclampsia que requieren del parto a las 34 semanas o después. En un estudio mencionado por Jin, Shin y Hyun se aplicó un modelo de predicción a 35.215 embarazadas entre 11 a 13 semanas y mostró que la combinación de la presión arterial media y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina logró detectar el 80% de gestantes con preeclampsia, que requirieron parto antes de las 34 semanas y un 5% de falsos positivos. Otro estudio mencionado por los autores fue realizado en gestantes con preeclampsia a las 30 a 33 semanas y se aplicó un modelo combinando la medición de la PAM y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina. En este estudio se identificó 90% de gestantes que desarrollaron preeclampsia y requirieron parto en las siguientes 4 semanas, concluyendo que la realización de un screening combinado a las 30 a 33 semanas parece ser superior a los resultados obtenidos a las 11 a 13 semanas. (Jin, 2015)

Obesidad

Como menciona Herraiz, a pesar de la diferencia en los puntos de corte y los rangos utilizados entre los diferentes estudios, el riesgo de preeclampsia se incrementa el doble en mujeres con mayor IMC, este se triplica cuando el IMC supera los 30 Kg/m² (RR: 2.6; IC 95%: 2.3-2.9) y se cuadriplica cuando supera los 35 Kg/m² (RR: 4.39; IC95%: 3.5-5.5). Así mismo mencionó la mayor relación de obesidad con la preeclampsia tardía como se observó en el estudio danés en el que 7.5% de las embarazadas presentaron IMC antes del embarazo ≥ 30 Kg/m² con un 18% de casos con preeclampsia precoz. En un modelo multi- variado realizado por el grupo de Nicolaides, se demostró la utilidad del IMC para predecir preeclampsia tardía.

Triglicéridos

Herriez en su trabajo, menciona a la hipertrigliceridemia como un factor de riesgo de preeclampsia, dado el mayor riesgo que tienen éstas gestantes de presentar vasculopatía placentaria, con alto riesgo de hipercoagulabilidad y disfunción endotelial. Algunos autores los consideran que son mejores predictores de preeclampsia que otros lípidos.

Proteinuria

Bravo en su estudio, afirmó los resultados de otros estudios, en los que expresaron que el incremento de proteinuria en orina de 24 horas, es debido a los cambios que ocurren en la membrana glomerular, fenómeno que tiene relación con el aumento de ácido úrico y creatinina sérica, factores que pueden predecir preeclampsia. A su vez, señaló que éstos dos marcadores al igual que la proteinuria en orina de 24 horas, son marcadores importantes en la predicción de preeclampsia, los que se pueden complementar con medición de la presión arterial. Zerna (2020), al igual que otros autores reportaron una especificidad de 30% a 50% cuando se combinan estos marcadores. A su vez, describió que una prueba de orina con tira reactiva que marca 2+ o proteinuria >300 mg/dl, ácido úrico con niveles >4.5 a 5.5 mg/dl, pueden predecir preeclampsia.

Ácido úrico

El aumento en la concentración sérica de ácido úrico ha sido descrito en algunos estudios como el de Harriez (2010), Vázquez e Isla (2018) y es considerado un marcador de preeclampsia importante por su actividad a nivel de la placenta. Su valor sérico en mujeres no embarazadas es

de 2.4 a 5.7 mg/dl, en embarazadas con preeclampsia tiene un promedio de 6.7 mg/dl y en que no desarrollan preeclampsia es <4 mg/dl. La hiperuricemia como señala Vázquez e Isla es el primer parámetro anormal de la química clínica en mujeres con preeclampsia, no así en la hipertensión arterial crónica o hipertensión gestacional y se debe al incremento de su síntesis por destrucción de las células del trofoblasto proliferativo y por disminución de la tasa de filtrado glomerular, así como al incremento de su reabsorción y reducción de su excreción a nivel del túbulo contorneado proximal. Además, en la literatura se reporta como predictor de gravedad de preeclampsia y de complicaciones perinatales. Su papel predictor lo explican debido a su elevación en situaciones de alteración endotelial vascular y síndrome metabólico por lo que es considerado un marcador de estrés oxidativo, ya que, en respuesta a la hipoxia, la xantina oxidasa produce ácido úrico, daño tisular y disfunción renal. Harriez, también mencionó la asociación de la hiperuricemia con preeclampsia grave a causa del mayor daño endotelial. El estudio de Powers et al, también mencionado por el autor mostró que ya en la semana 10 de gestación existe un incremento significativo de ácido úrico en las gestantes que van a desarrollar preeclampsia respecto al grupo control.

Flujometría Doppler de arterias uterinas

El estudio Doppler ha sido utilizado en obstetricia desde 1977, cuando Fitzgerald y Drumm midieron el flujo de la arteria umbilical y la velocidad doppler de la arteria uterina fue utilizada por primera vez por Cambell en 1983 cuando comparó embarazadas con onda normal y anormal de la arteria uterina. Este método ha sido de gran utilidad para predecir las gestantes con alto riesgo de preeclampsia y resultados adversos maternos y perinatales y es debido a que las manifestaciones clínicas de preeclampsia son precedidas de alteraciones en la perfusión

placentaria, hallazgos que pueden ser mostrados por ultrasonido Doppler. El flujo de la arteria uterina representa el estado hemodinámico materno y el incremento del índice de pulsatilidad (IP) y de resistencia se ha asociado con un incremento en el riesgo de preeclampsia y la presencia de un notch diastólico temprano en la onda de flujo se asoció con resultados adversos maternos. Algunos estudios que han evaluado, los cambios de las arterias uterinas en embarazadas con preeclampsia, han concluido que en presencia de un Doppler alterado se asocia de forma significativa a un peor pronóstico neonatal, tanto en la de inicio temprano como el tardío y un peor pronóstico materno en preeclampsia temprana, observando que el 27% de casos con preeclampsia tardía y 62% de preeclampsia temprana presentaban aumento en la resistencia de las arterias uterinas. Esta asociación es debido a la invasión incompleta de las arterias espirales en la segunda oleada de invasión trofoblástica, lo que resulta en el aumento de la resistencia vascular de la arteria uterina y la disminución de la perfusión y del flujo de la placenta. Según mencionan los autores, la resistencia alta y el flujo bajo de la arteria umbilical desencadenan daño al endotelio, que se traduce en vasoconstricción arterial sistémica y lesión glomerular en la preeclampsia. A su vez, otros investigadores han incluido la arteria umbilical como un importante vaso para estudios de preeclampsia. (Adekanmi, 2019), (Herraiz, 2011)

En el primer trimestre de gestación, las arterias uterinas muestran el patrón típico de un vaso con elevada resistencia periférica, caracterizado por la presencia de una incisura protodiastólica o notch y valores elevados en los diferentes índices de resistencia. A partir del segundo trimestre, la onda de flujo muestra una progresiva desaparición del notch con aumento del flujo de fin de diástole y disminución de los índices de resistencia. La primera oleada de invasión del trofoblasto ocurre entre las 8 y 9 semanas de embarazo produciendo cambios en la estructura vascular de las arterias y entre las 15 a 16 semanas se produce la segunda oleada de

invasión generando pérdida de la capa muscular vascular de las arterias uterinas espiraladas convirtiéndolas en vasos con capacidad de manejar grandes volúmenes sanguíneos y con baja resistencias que son necesarios para la gestación. Según afirman los autores, en los embarazos en los que no ocurre una adecuada remodelación a nivel de las arterias uterinas, se desarrollará una enfermedad placentaria como puede manifestarse en preeclampsia o en fetos con RCIU.

(Herraiz, 2011), (MMFB, 2018), (Martínez, 2014)

Martínez y Olivas (2014), hacen énfasis en la importancia de la flujometría Doppler de las arterias uterinas para evaluar de forma indirecta la circulación uteroplacentaria en periodos tempranos de gestación. A su vez, mencionan el patrón bifásico o monofásico del flujo sanguíneo de las arterias uterinas en el primer y segundo trimestre, caracterizado por un patrón lineal al inicio y posteriormente exponencial en los flujos bifásicos y en los de tipo monofásicos el flujo inicia de forma lineal o exponencial. En la mayoría de los estudios Doppler se reporta una muesca diastólica temprana o notch durante las oleadas de la arteria uterina, que se explica por la alta resistencia vascular que desaparecerá a partir del segundo trimestre como consecuencia de la disminución de la resistencia al flujo. La persistencia de uno o ambos notch más allá de las 24 semanas, se ha correlacionado con el desarrollo de complicaciones en el embarazo tales como preeclampsia y restricción del crecimiento intra-uterino.

En una revisión sistemática mencionada por Martínez y Oliva (2014), se analizaron 74 estudios de preeclampsia (79.547 gestantes) y 61 estudios de restricción del crecimiento intrauterino (41.131 gestantes) y observaron que el índice de pulsatilidad por arriba del percentil 95 para la edad gestacional fue el parámetro Doppler con mayor especificidad en el primer trimestre, pero con baja sensibilidad (12 a 25%). En esta revisión el notch durante el primer trimestre fue el parámetro de mayor sensibilidad, pero con menor especificidad, concluyendo

que, de los 15 parámetros evaluados, el índice de pulsatilidad y el notch son los mejores predictores de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. A su vez, mencionaron que las mediciones realizadas entre las 18 y 24 semanas de gestación fueron similares o superiores al valor estimado del percentil 90 para la edad gestacional respectiva o un valor en promedio mayor de 0.58, con sensibilidad de 83% y especificidad de 72%. El valor de índice de pulsatilidad para predecir preeclampsia severa mostró una sensibilidad de 78% y especificidad de 95%. El índice de pulsatilidad promedio fue de 1.6, obtenido cerca de las 23 semanas correspondiendo al percentil 95 o más para la edad gestacional, hallazgo que se asoció a una mayor tasa de preeclampsia. Estos autores mencionaron el estudio de Guibovich y col. publicado en el 2012, en el que concluyeron que el índice de pulsatilidad >2.35 , entre las 11 a 14 semanas de gestación, predecía la preeclampsia con sensibilidad de 67% y especificidad de 95%. Así mismo, en el estudio de Huerta et al (2011) en el Instituto Materno Perinatal de Lima, reportaron un índice de pulsatilidad anormal promedio entre las 11 y 14 semanas de 2.66.

El incremento de la resistencia del flujo de las arterias resulta en un patrón de onda anormal, reflejado por el incremento del índice de pulsatilidad o por el índice de resistencia o por la persistencia de indentaciones o notch diastólicas unilaterales o bilaterales. González y Alegría (2017), mencionan que el riesgo de preeclampsia grave se incrementa cuando el índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas está por arriba del percentil 95 para la edad gestacional. Peña et al (2020), mencionaron los parámetros al evaluar la onda de flujo de las arterias uterinas y que se han asociado a preeclampsia como son el índice de resistencia >2.60 o la presencia de un notch protodiastólico a partir de la semana 24. Como mencionan los autores, el estudio de las arterias uterinas mediante Doppler, se ha utilizado para valorar la resistencia al flujo utero-placentario y como una forma de detectar a las gestantes con alto riesgo de desarrollar

esta enfermedad y recomiendan que se realice entre las 11 a 14 semanas y 18 a 22 semanas, dado que en este periodo alcanza una sensibilidad de 40 a 50% y especificidad de 60 a 70% para predecir preeclampsia temprana.

La velocimetría Doppler de la arteria umbilical, ha sido extensamente estudiada en fetos con restricción del crecimiento y ha sido considerado una herramienta importante para predecir resultados perinatales. El uso de un umbral más bajo para definir restricción en el crecimiento es reforzado por los hallazgos en el ensayo prospectivo observacional para la salud pediátrica óptima (PORTO), en el que se incluyeron 1116 embarazadas con fetos sin anomalías y con un peso estimado menor del percentil 10. En este estudio multicéntrico, solo 2% de fetos con pesos entre 3 y 10 percentil desarrollaron resultados adversos como fueron hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatía isquémica hipóxica, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis y muerte. Uquillas et al (2017), reportaron cuatro casos de muerte fetal y cuatro de muerte neonatal, todas estas muertes perinatales se encontraban en el grupo con peso menor del percentil tres (<P3).

1.6.4. Modelo de predicción de preeclampsia

Los modelos de predicción para preeclampsia han sido propuestos a partir del 2005, sin embargo, en estos primeros modelos solo se incluían parámetros sociodemográficos, antropométricos y la velocimetría Doppler de las arterias uterinas, encontrando para el ultrasonido un área bajo la curva ROC de 0.92, con una sensibilidad de 69% y especificidad de 79.6%. La baja predicción de los biomarcadores de preeclampsia cuando son evaluados de forma individual fue mencionado por González y Alegría (2014). Así mismo, señalaron que, al

combinar dos o más marcadores, el valor predictivo se incrementa en los casos de preeclampsia temprana. Al mismo tiempo, Arigita (2019), señaló la utilidad del teorema de Bayes para la estimación del riesgo individual para desarrollar preeclampsia temprana, el cual consiste en combinar características maternas y clínicas con algunos parámetros de laboratorio y biofísicos.

Entre los parámetros biofísicos utilizados figuran el estudio Doppler de las arterias uterinas y la presión arterial. Arigita (2019), señaló en su revisión que el incremento del índice de pulsatilidad de las arterias uterinas por medio del estudio Doppler, es el reflejo de una perfusión placentaria anormal. Por otra parte, la hipertensión arterial es el resultado de la vasoconstricción y aumento de las resistencias periféricas, fenómeno que puede ocurrir y ser detectado en el primer y segundo trimestre de embarazo por lo que la presión arterial media es considerada un buen marcador para predecir preeclampsia. Múltiples parámetros clínicos, mencionados por Arigita han sido estudiados en la predicción de preeclampsia y que la mayoría de estos marcadores, son representativos de los fenómenos que ocurren por la inadecuada placentación. La proteína A asociada al embarazo (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (PIGF), son los factores bioquímicos que han mostrado ser útiles para el cribado de preeclampsia.

Zerna et al (2020), afirmaron que no existe un solo marcador capaz de predecir preeclampsia de forma individual, sin embargo, aseguran que la combinación de varios marcadores como son la presión arterial, proteinuria en orina de 4 horas, niveles séricos de creatinina y ácido úrico son ampliamente significativos para detección precoz de esta enfermedad en el primer trimestre de embarazo. La combinación del índice de masa corporal con la evaluación del índice de resistencia de la arteria uterina y la presencia de notching por estudio Doppler, obtuvo mayor predicción que cuando se utilizan de forma individual con un incremento

en el ROC de 0.66 a 0.92. Los autores en su metanálisis concluyeron que utilizando un modelo que incluya la presión arterial sistólica, el índice de masa corporal y la evaluación del índice de resistencia de la arteria uterina y el notching bilateral puede alcanzar un área bajo la curva (ROC) de 0.85 (IC95%: 0.67-1.00). Este modelo aún está en validación externa y a su vez compararlo con los modelos del Instituto Nacional para la Salud y Cuidados por Excelencia y Fundación de Medicina Fetal. (Townsend, 2019)

Los mejores resultados, para predecir preeclampsia de inicio temprano, se observaron con la combinación de marcadores bioquímicos, Doppler de la arteria uterina y algunas características clínicas. Uno de los modelos de predicción más utilizados, es la combinación de factores desarrollada por la Fetal Medicine Foundation en Londres, en el cual combina parámetros maternos, con la presión arterial media, el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas y el factor de crecimiento placentario. Esta combinación de marcadores ha logrado el 90% de casos de preeclampsia temprana con una tasa de falsos positivos de 10% y un 35 – 40% de casos de preeclampsia tardía.

1.6.5. Validación del estudio

Este modelo de predicción se basó en el estudio de investigación clínica realizado por Alegría y Gonzales (2018), en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen-EsSalud, Lima, Perú. En el año 2014 elaboraron un índice de predicción para ser aplicado a gestantes que ingresaron a esa unidad. Este índice fue reevaluado y dada su alta capacidad predictiva y su utilidad como herramienta diagnóstica, se sometió a su validación interna. Para este proceso, se elaboró una ecuación de predicción y análisis de las pruebas

diagnósticas utilizando regresión logística con un nivel de confianza del 95%. Se aplicó el test de Wald Hosmer y los OR ajustados usando el método entes y del Kaplan Meir, para comparar las curvas se utilizó la Regresión de Cox. Para la construcción de la ecuación de predicción y el normograma, la población de estudio se distribuyó en 2 grupos, denominados diseño y validación y se distribuyó por el método de polinomios factoriales. Se utilizó el método de regresión logística para expresar la probabilidad de que ocurra el evento en función de las variables relevantes que han mostrado de forma individual alto nivel de predicción. Se seleccionaron 8 variables para ser incluidas en la fórmula y estimar el riesgo. Esta ecuación se expresó de la siguiente forma:

$$\text{Logit (p)} = 156 + 10 \times \text{IMC} \geq 25 + 36 \times \text{PAM} \geq 90 + 1.5 \times \text{Antec PE} + 4.5 \times \text{edad} + 14 \times \text{ArU} \geq 95 + 19 \times \text{proteinuria} \geq 300 + 2.3 \times \text{nuliparidad} + 0.23 \times \text{otras complicaciones}.$$

La construcción de la ecuación de predicción se basó en el modelo de regresión logística y se diseñó con los valores de los OR de cada factor de predicción de modo que los OR recibieron un peso proporcional a su logaritmo y así se determinó el puntaje de cada parámetro. Los factores de riesgo utilizados en el modelo de predicción fueron los mismos que conformaron el índice de predicción diseñado por González y Alegría (2014), el cual alcanzó un área bajo la curva de 0.89 y un valor $p = 0.001$ con un punto de corte ≥ 7 , en el que alcanzó una sensibilidad de 96.6% y especificidad de 95%. El mayor puntaje asignado a los factores utilizados, fue la medición del índice de pulsatilidad de la arteria uterina, con un valor de 4 en los casos en que el IP es $\geq P95$, seguido por la PAM ≥ 90 mm Hg con un valor de 3 puntos. El valor asignado a la proteinuria, IMC ≥ 25 Kg/m², el antecedente de preeclampsia, creatinina sérica y ácido úrico elevado se le asignó un punto a cada variable.

1.7. Hipótesis

La combinación de algunos factores maternos, clínicos y de laboratorio con la flujometría Doppler de la arteria uterina entre las 13 a 24 semanas de gestación es un modelo de utilidad para predecir preeclampsia y con mejores resultados que cuando estos factores se aplican de forma individual.

2. Diseño metodológico

2.1 Tipo de estudio:

Según el nivel de conocimiento basado en la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista es explicativo, exploratorio, según el diseño es analítico, según la orientación en el tiempo es retrospectivo, según el método utilizado es observacional de casos y controles. El enfoque es cuantitativo.

2.1.1 Lugar y período de estudio

El estudio se realizó en el servicio de obstetricia del Hospital Alemán Nicaragüense, durante enero del 2018 a diciembre de 2021.

2.2 Unidad de observación

La unidad de observación fueron todos los expedientes clínicos de embarazadas que se les realizó estudio Doppler durante las 13 a 24 semanas de gestación.

2.3.1 Universo y Muestra

El Universo fueron todas las embarazadas cuyo parto fue asistido en el Hospital Alemán durante el período de estudio y la muestra fue comprendida por embarazadas que durante la atención prenatal se les realizó estudio Doppler para predicción de preeclampsia durante las 13 y 24 semanas de gestación.

2.3.2 Cálculo de la muestra

La muestra se calculó en base a la incidencia de preeclampsia reportada en estudios de poblaciones similares que es del 10% y a la exposición de los controles que es de 40%. El OR utilizado fue de 3, el nivel de seguridad fue de 95% y el poder estadístico de 80%. La fórmula utilizada fue la siguiente:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

p_1 = frecuencia de exposición entre los casos

p_2 = frecuencia de exposición entre los controles

z alfa = 1.96 o seguridad del 95%

z beta = 0.84 o poder estadístico (80%)

El total de pacientes fue 90, divididos en 62 casos y 28 controles.

2.4 Definición de casos

Gestantes con diagnóstico de preeclampsia en base a los criterios establecidos en las guías de manejo de las complicaciones obstétricas.

2.4.1 Criterios de inclusión de los casos

- Mujeres con embarazo único cuyo parto fue asistido en el Hospital Alemán en el período de estudio

- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia durante el período de estudio
- Gestantes que se les realizó flujometría Doppler entre las 11 a 24 semanas que incluyó flujometría de las arterias uterinas.

2.4.2 Criterios de exclusión de los casos

- Mujeres con embarazo múltiple
- Gestantes con flujometría después de las 24 semanas
- Gestantes que no cumplen los criterios diagnósticos de preeclampsia
- Gestantes con expedientes incompletos

2.5 Definición de controles

Gestantes sin diagnóstico de preeclampsia atendidas durante el período de estudio.

2.5.1 Criterios de inclusión de los casos

- Mujeres con embarazo único cuyo parto fue atendido en el Hospital Alemán durante el período de estudio
- Gestantes sin diagnóstico de preeclampsia y que se la haya realizado estudio Doppler en el primer y/o segundo trimestre de gestación

2.5.2 Criterios de exclusión de los controles

- Gestantes sin flujometría Doppler entre las 11 a 24 semanas
- Gestantes con expedientes incompletos

2.6 Técnica de recolección de la información

Se diseñó un instrumento que incluyó todas las variables del estudio y poder dar respuesta a los objetivos planteados. Las variables se dividieron en factores de riesgo para preeclampsia, factores clínicos, factores ecográficos por flujometría y de laboratorio. Para tener acceso a la información se solicitó permiso a las autoridades del hospital y para cada expediente se le llenó una ficha de recolección.

2.7 Plan de análisis

Posterior a llenar el instrumento de recolección de la información, se introdujo en el programa estadístico SPSS versión 20 para su respectivo análisis el cual se realizó en base a las características de las variables. El primer análisis fue descriptivo y para las variables de tipo cuantitativas, se calculó la media, mediana, valor mínimo y máximo. En las variables cualitativas se calculó la frecuencia y porcentaje. Para el análisis inferencial de las variables cuantitativas se realizó comparación de medias con la prueba t student y para las variables cualitativas dicotómicas se hizo uso de tablas de contingencia o 2 x 2, donde la variable dependiente fue el diagnóstico de preeclampsia y las variables independientes, fueron las características maternas y clínicas que la literatura ha mostrado que son factores de riesgo. Así como los factores ecográficos y de laboratorio. Para el análisis inferencial de las variables cualitativas nominales, estas se transformaron en variables dicotómicas. Para determinar el grado de asociación entre las variables dicotómicas se calculó el OR y el coeficiente Chi cuadrado con una seguridad de 95%. Los resultados obtenidos en el análisis se representaron en gráficos y tablas.

2.8 Enunciado de variables

Objetivo 1

Diagnóstico de preeclampsia, edad, escolaridad, referencia de unidad de salud, procedencia, IMC, incremento de peso durante la gestación, N° de CPN y captación, antecedentes maternos y familiares de preeclampsia, total de gestas, historia de abortos previos, enfermedades asociadas como hipertensión arterial, diabetes, otras.

Objetivo 2

Resultados de flujometría Doppler de las arterias uterinas (índice de pulsatilidad), semana de gestación al momento del estudio Doppler, resultado de la presión arterial media (PAM), valores de creatinina sérica, ácido úrico.

Objetivo 3

Semana de gestación al momento del diagnóstico de preeclampsia y al momento del parto, peso del recién nacido, diagnóstico de RCIU, bajo peso al nacer, asfixia neonatal, complicaciones maternas: preeclampsia grave, síndrome de HELLP, eclampsia, otras.

Objetivo 4:

Resultados obtenidos con la aplicación del modelo de predicción, sensibilidad, especificidad, área bajo la curva ROC.

2.9 Operacionalización de variables

Objetivo 1: Factores de riesgo maternos y demográficos asociados a preeclampsia

Variable	Subvariable	Variable operativa	Tipo de variable	Valor/escala
Factores de riesgo maternos y demográficos	Edad de riesgo	Rango de edad clasificado de mayor riesgo para desarrollar preeclampsia	Cualitativa	<20 o >34 años
			Dicotómica	20 a 34 años
	Nivel escolar	Años de estudios cursados por la gestante antes del estudio	Cualitativa	Ninguno
			ordinal	Primaria
				Secundaria
				Universidad
	Paridad	Clasificación en base al n° de embarazos y/o partos referidos por las gestantes	Cualitativa	Ningún parto
			ordinal	1 a 4
				5 a más
Procedencia	Zona demográfica de donde proviene la gestante	Cualitativa	Rural	
		dicotómica	Urbana	
	Historia materna o familiar con diagnóstico de	Cualitativa	Si	
		dicotómica	No	

	Antecedentes de preeclampsia	preeclampsia en uno o más embarazos previos		
	Referencia de unidad de salud	Condición basada en la organización de atención en salud	Cualitativa dicotómica	Si No
	Indice de masa corporal (IMC)	Cálculo del estado nutricional al inicio de la gestación en base al peso en Kg y talla materna	De intervalo	>19 Kg/m2: bajo 19 a 24: Normal 25 a 29: Sobrepeso 30 o más: Obesidad
	Morbididades	Diagnóstico previo al embarazo o durante este de enfermedades como diabetes, HTA, obesidad	Cualitativa dicotómica	Si No

	Captación prenatal	Semanas de gestación al momento de su primer CPN	Cualitativa dicotómica	<14 semanas >14 semanas
	N° de controles prenatales	Total, de CPN en base a su edad gestacional y riesgo	Cualitativa dicotómica	<4 CPN 4 o más
	Incremento de peso	Conducta que tiene como resultado un mayor peso en base a su IMC al inicio de su embarazo	Cualitativa dicotómica	Si No

Objetivo 2: Resultados de la flujometría Doppler y de laboratorio asociados a preeclampsia

Variable	Subvariable	Variable operativa	Tipo de variable	Valor/escala
Resultados de la flujometría	Índice de pulsatilidad	Diferencia entre el pico de velocidad sistólica y la	Cualitativa dicotómica	>95 <95

Doppler y PAM	PAM	<p>velocidad diastólica tardía entre la velocidad media (A-B) /M</p> <p>Parámetro obtenido con la fórmula $3(PAD)+PAS/3$</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p>>90 mm Hg <90 mm Hg</p>
Laboratorio	Creatinina sérica	<p>Indicador de funcionamiento renal y se asocia al filtrado glomerular y a factores hemo- dinámicos</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p><0.70 mg/dl >0.70 mg/dl</p>
	Ácido Úrico	<p>Metabolito que se elimina por filtrado glomerular y es utilizado como un marcador de gravedad</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<p><4 mg/dl >4 mg/dl</p>

Objetivo 3: Características relacionadas con el parto

uno o más estudios Doppler de arteria uterina alterada su flujometría y 67% restante (60 gestantes), presentaron la flujometría normal.

La edad promedio de las gestantes del estudio fue 27 años, al igual que la mediana y la moda de 17 años, la edad mínima 15 años y máxima 43 años, la edad menor de 20 años se dispersó en el cuartil 25, quedando distribuidas las edades de a 30 años en los 2 cuartiles del centro (50 y 75) y las mayores de 30 años en el último cuartil. Se observó un porcentaje casi similar en el grupo de mujeres de 20 y 34 años (48%) y en el grupo considerado de riesgo, como son el grupo de 15 y 19 años y las mayores de 34 años a 44 años (25.5% y 26.5%) respectivamente. La diferencia entre el grupo en edad y riesgo y (<20 años y >34 años) y las de edad reproductiva y el riesgo de preeclampsia, tuvo significancia estadística (OR: 3.35; IC95%: 1.30-8.54; $p=0.03$). El nivel escolar fue bajo en 32.5% de gestantes (29) llegando apenas a la primaria, el 55.5% (50/90), cursaron algún nivel de secundaria y 12% (11/90) eran bachilleres. No se observó diferencia con respecto al riesgo de preeclampsia entre el grupo con bajo nivel escolar y el grupo que llegaron o finalizaron la secundaria ya que se observó el mismo porcentaje. (32% en el grupo de casos y grupo control con bajo nivel escolar y 68% en el grupo de casos y grupo control con nivel medio de escolaridad. (OR: 1; IC95%: 0.39-2.60; $p=0.5$), El 70% provenían de zonas urbanas (63/90) y el 30% restante de zonas rurales. La mayoría de mujeres de zonas rurales se agruparon en el grupo de los casos cuando se comparó con el grupo control (33.5% vs 18%). Las que provenían de zonas urbanas conformaron el 64.5% de los casos y 82% del grupo control (OR: 2.55; IC95%: 0.90-4.70; $p=0.07$). El 43% de gestantes (39/90) fueron referidas de unidades de salud, 47% de este grupo conformaron el grupo de los casos y 36% el grupo control.

El IMC de las gestantes se distribuyó en 20% (18/90) el grupo de bajo peso (19% conformó en grupo de los casos y 21% en grupo control), 24% (21/90) en el grupo con peso normal que lo conformó el 24% (19% en el grupo de casos y 36% en el grupo control), el 18% se encontraban en sobre peso o IMC de 25 a 29 Kg/m² (18% en el grupo de casos y 18% en el grupo control), 38% (34/90) tenían IMC de 30 o más (44% en los casos y 25% en el grupo control). El riesgo de preclampsia en el grupo con obesidad cuando se comparó con las mujeres con IMC de 24 o menos, obtuvo un OR: 4.60, IC95%: 1.30-15.5; p= 0.04). El IMC promedio en las gestantes fue de 26.5, mediante de 28 y moda de 30 Kg/m². El valor mínimo fue 17 y el máximo de 45, La distribución según percentiles fue 20 en el P25, 28 en el P50 y 30 en el P75. El IMC promedio en el grupo de casos fue 27 y la mediana de 28, IMC mínimo de 17 y máximo de 45. En el grupo control el IMC promedio fue de 25 y mediana de 24, con un valor mínimo de 17 y máximo de 42. El incremento de peso durante la gestación tuvo una media de 7 Kg, mediana de 7.5 y moda de 5, el valor mínimo de cero y el máximo de 14, el P25 fue 5, P50 de 7.5 y P75 de 11.

El 38% de mujeres (34/90) cursaban con su primer embarazo de término (42% conformaron el grupo de casos y 28.5% el grupo control), 51% (46/90) habían tenido 1 a 4 embarazos (43.5% en el grupo de casos y 68% en el grupo control), 11% (10/90), tenían historia de 5 a 8 embarazos (14.5% pertenecían al grupo de los casos y 3,5% en el grupo control. Al comparar el porcentaje de preeclampsia en los diferentes grupos se observó diferencia estadísticamente significativa entre las mujeres sin partos previos y las de 5 a 8 partos previos (OR: 2.75; IC95%: 1.07-7.00, p= 0.04). La historia de abortos previos fue referida por el 28% de gestantes (30.5% en los casos y 21.5% de controles), sin observar significancia estadística

cuando se compararon ambos grupos (OR: 1.65; IC95%: 0.60-4.55; $p= 0.21$). El 30% (27/90) de gestantes tenían historia de cesáreas (29% en los casos y 32% en los controles).

La historia materna de preeclampsia fue referida en 44.5% de gestantes (53% en el grupo de casos y 28,5 en el grupo control. El grupo control fue conformada en su mayoría por gestantes sin antecedentes de maternos o familiares de preeclampsia (71.5% y 28.5% respectivamente), la diferencia entre ambos grupos tuvo significancia estadística (OR: 2.85; IC95%: 1.10-7.40; $p= 0.02$). El 18% (16//90) de mujeres tenían antecedentes de, HTA (21% en el grupo de los casos y 11% en el grupo control, El 39% de las gestantes (35/90), tenían historia de diabetes, tanto en los casos como en los contrales se presentó el mismo porcentaje.

El 53% de gestantes (48/90) se realizaron entre 4 y 6 controles prenatales y 47% restante (42/90) entre 1 a 3 controles. Las gestantes con diagnóstico de preeclampsia se realizaron 4 a 6 CPN en 60% y entre 1 y 3 en el 40%. A diferencia del grupo de gestantes sin preeclampsia en el que 39% se realizaron entre 4 a 6 y 61% <4 CPN. La diferencia entre ambos grupos fue significativa (OR: 2.30; IC95%: 0.98-5.65; $p= 0.05$). La mayoría de las gestantes (57%) tuvieron una captación prenatal antes de las 14 semanas (53% en el grupo de casos y 64% en el grupo control. El 43% restantes (39/90), acudieron por primera vez al centro de salud después de 14 semanas (47% grupo de casos y 36% en el grupo control). La diferencia entre ambos grupos y el riesgo de preeclampsia fue: OR0 1.60; IC95%: 0.65 vs 3.94; $p= 0.21$).

La semana de gestación promedio de la flujometría Doppler realizada para estudio de las arterias uterinas fue a las 19 semanas, al igual que la mediana, la moda fue de 23, con una semana mínima de 12 y máxima de 24, el percentil 25 fue ocupado por el grupo con estudio a las 16 semanas, el percentil 50 las de 19 semanas y el P75 las de 22 semanas de gestación. En 28 mujeres (31%) el estudio resultó con alteración de las arterias uterinas y $P>95\%$. En las gestantes

con diagnóstico de preeclampsia 43.5% (27 mujeres) presentaron IP de las arterias uterinas >P95 y en 56.5% el IP fue <P95. En el grupo de embarazadas sin diagnóstico de preeclampsia solo una de ellas tenía un estudio Doppler alterado.

La PAM tomada entre las 8 a 16 semanas de gestación fue mayor de 90 mm Hg en 18% de gestantes y en valores entre 79 y 90 mm Hg en 82% (63/77). El 24% de gestantes con diagnóstico de preeclampsia (13/54) presentaron PAM >90 mm Hg en ese periodo de gestación, solo una gestante sin diagnóstico de preeclampsia presentó PAM >90 mm Hg y el resto de este grupo entre 70 y 90 mm Hg. Con respecto a los valores de PAM entre las 17 y 22 semanas de gestación 25.5% (23/90), cursaron con valores >90 mm Hg y de ellas, 21 tuvieron diagnóstico de preeclampsia que equivale a 34% del grupo de los casos. El 83% de gestantes sin preeclampsia cursaron en este periodo de gestación PAM en el rango de 70 y 90 mm Hg. El valor promedio de la PAM en el grupo de los casos fue 85 mm Hg y en el grupo control de 78 mm Hg, con una mediana de 83.5 y 80 mm Hg respectivamente)

La creatinina sérica en el total de gestantes tuvo una media y mediana de 0.70, una moda de 0.90 mg/dl, valor mínimo de 0.16, máximo de 1.50, el valor de 0.54 o menos se dispersó en el cuartil 25, los valores entre 0.54 y 0.70 mg/dl se dispersaron en el cuartil 50 los valores mayores de 0.90 en el cuartil 75. El valor promedio de creatinina en gestantes con preeclampsia fue de 0.82 mg/dl, al igual que la mediana con una moda de 0.80 mg/dl. En el grupo que cursó sin este diagnóstico, el valor promedio y mediana fue de 0.55 y la moda de 0.50 mg/dl. Los valores <0.69 mg/dl se dispersaron en el cuartil 25 en el grupo de casos a diferencia del grupo control que fueron valores <0.49 mg/dl. El cuartil 50 en el grupo de casos presentó valores en rangos de 0.69 a 0.81 mg/dl a diferencia del grupo control que los rangos fueron menores (0.49 – 0.54 mg/dl). La dispersión en el cuartil 75 fue de 0.93 a 1.5 mg/dl en el grupo de casos y <0.63 mg/dl en el

grupo control. El 55.5% de embarazadas (56/90) en el primer y segundo trimestre presentaron rangos de creatinina sérica entre 0.71 a 1.5 mg/dl y en 38% los rangos oscilaron entre 0.16 a 0.70 mg/dl. La mayoría de gestantes con preeclampsia presentaron rangos mayores de 0.70 mg/dl a diferencia del grupo control cuyo porcentaje fue menor (72.5% vs 18%). En este último grupo el rango de creatinina, en su mayoría fue <0.7 mg/dl (82% vs 27.5%), la diferencia fue estadísticamente significativa (OR: 4.06; IC95%: 1.85-9.10; $p=0.001$).

El valor promedio de ácido úrico sérico en el total de gestantes fue de 4.4 mg/dl, la mediana y moda tuvo un valor de 4, siendo el valor mínimo de 2.2 y máximo de mg/dl, en el primer y segundo trimestre de gestación. En el grupo de los casos, el valor promedio fue de 4.8, la mediana de 4.52 y la moda de 4 mg/dl, el valor mínimo de 2,2 mg/dl y máximo de 8 mg/dl. En el grupo control el valor promedio fue 3.32, la mediana de 3.22, la moda de 4 mg/dl, el valor mínimo de 2 mg/dl y el máximo de 4.5 mg/dl. En el grupo de casos los valores menores de 3.8 mg/dl se dispersaron en el cuartil 25 a diferencia de los controles que la dispersión fueron valores <2.70 mg/dl. En el cuartil 50 se dispersaron valores entre 3.8 a 4.52 mg/dl a diferencia del grupo control que fueron valores menores (2.7 a 3.2) en el cuartil 75 la dispersión fue en valores de 5.6 a 8 mg en el grupo de casos y de 4 a 4.5 mg/dl.

Cuando se compararon los valores de ácido úrico en ambos grupos, se observó que 74% de mujeres en el grupo con preeclampsia (46/62) presentaron rangos entre 4 a 9 mg/dl a diferencia del grupo control que la mayoría presentó valores <4 mg/dl (64%) con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (OR: 2.08; IC95%: 1.25-3.50; $p=0.001$). En el estudio el valor promedio de ácido úrico en las gestantes fue 4.4, la mediana y moda fue 4 mg/dl, con un valor mínimo de 2.2 y máximo de 8 mg/dl. El valor de 3.5 mg/dl se dispersó en el cuartil 25, rangos de 4 a menos en el cuartil 50, y valores >5 mg/dl en el cuartil 75.

El grupo de gestantes con diagnóstico de preeclampsia (62/90) tuvo una edad media de 27 años, la mediana fue 26 y moda 17 años, la edad mínima fue de 15 y la máxima de 43 años, la edad entre 15 a 18 años se dispersó en el cuartil 25, edades entre 19 se dispersaron en el cuartil 50 y las mayores de 35 años en el cuartil 75. La semana de gestación para el diagnóstico tuvo una media, mediana y moda de 33 semanas, con una semana mínima de 24 y máxima de 38, El P25 fue ocupado por la semana 31 o menos, el P50 entre 31 y 33, y el P75, las que tuvieron diagnóstico a partir de las 35 semanas. La edad de gestación al nacer tuvo una media de 35 semanas con un peso promedio de 2290 gramos, una mediana de 36 semanas y un peso de 2280 gramos, moda de 37 semanas y 1899 gramos de peso, con una edad gestacional mínima al nacimiento de 28 semanas con un peso de 730 gramos, una edad gestacional máxima de 38 semanas con peso al nacimiento de 3400 gramos. El cuartil 25 fue ocupado por nacimientos a las 34 semanas y pesos de 1890 gramos o menos, en el cuartil 50 se dispersaron nacimientos entre las 34 y 36 semanas y pesos <2280 gramos y en el cuartil 75 se dispersaron semanas al nacer de 37 a 38 semanas y pesos al nacer de 2740 o más.

La edad promedio de gestantes sin diagnóstico de preeclampsia fue 27, la mediana y moda de 26 años, con edad mínima de 16 y máxima de 40 años, La edad de 22 a 23 años se dispersó en el percentil 25, el rango de 23 a 26 años en el percentil 5 y la edad >32 años en el percentil 75. El estudio Doppler en este grupo se realizó en la semana 19 de gestación como promedio, con una mediana de 20 y moda de 13, la semana mínima para el estudio fue 13 y la máxima de 24. La edad gestacional promedio de los recién nacidos fue de 38 semanas al igual que la mediana y la moda. El peso al nacer promedio fue 3100 gramos, con una mediana de 3267 y moda de 3200 gramos, el peso mínimo en estos recién nacidos fue 1540 y el máximo 3800

gramos. El percentil 25 estuvo ocupado por pesos >1500 gr a 2830 gramos, el percentil 50 por pesos entre ese valor hasta 3267 gramos y el percentil 75 por pesos de 3395 o más.

Entre las complicaciones obstétricas en la muestra del estudio, se observó que 40% presentaron diagnóstico de RCIU, 52% formaron parte del grupo de casos y 16% del grupo control con una diferencia estadísticamente significativa (OR: 4.90, IC95%: 1.65-6.60, $p=0.001$), el bajo peso al nacer se presentó en 41% de los recién nacidos la mayoría del grupo de casos (61% vs 11%), nacimientos prematuros tuvo lugar en 43% de mujeres, siendo el 64.5% del grupo de los casos y 11% del grupo control, la asfixia se presentó en 12% de los recién nacidos, todos en mujeres con preeclampsia (19.5%). Con respecto a complicaciones maternas la preeclampsia grave se presentó en 60% de los casos (37/62), el síndrome de HELLP fue diagnosticado en 21% (13/62) y la hemorragia postparto fue complicación del 22% del total de pacientes, la mayoría de ellas pertenecían al grupo de los casos (29% vs 11%).

Al aplicar el modelo de predicción de preeclampsia en las gestantes del estudio se obtuvo un puntaje promedio de 5, mediana de 4 y moda de 3, con valor mínimo de 0 y un valor máximo de 12, el puntaje de se dispersó en el cuartil 25, rangos de 3 y 4 en el cuartil 50 y valores mayores de 7 en el cuartil 75. El puntaje promedio alcanzado en el grupo de casos fue 7 al igual que la mediana con un valor de moda de 3, un mínimo de 2 y máximo de 12, a diferencia del grupo control cuyo valor promedio de 1.5, mediana de 1, moda de 0, valor mínimo de cero y máximo de 5. El 43% del total de gestantes alcanzaron puntajes de 6 a 12 todos pertenecientes al grupo de los casos (63%), el 19% (17/90) alcanzaron puntajes entre 4 y 5 (19% pertenecientes al grupo de casos y 18% al grupo control), el 38% (34/90) presentaron puntajes entre 0 y 3 (18% en los casos y 92% en los controles. La diferencia en los puntajes entre los dos grupos fue

estadísticamente significativa (RR: 2.80; IC95% 1.72-4.60; $p= 0.001$), y un área bajo la curva ROC de 0.94.

3.2. Análisis de resultados

En el actual estudio se analizaron un total de 90 gestantes cuyo diagnóstico de preeclampsia fue en 62% la que formaron parte del grupo de los casos, el 31% restante no presentaron esta complicación y formaron parte del grupo control. Entre las características demográficas más relevantes observadas en el estudio fue la edad de las gestantes ya que el porcentaje en el grupo considerado de riesgo fue similar ocupando la mitad en el grupo de estudio y presentando el mismo riesgo para preeclampsia, cuando ambos grupos de edad se compararon con mujeres en el rango intermedio (20 a 34 años), se obtuvo una diferencia significativa con respecto al riesgo de preeclampsia (OR: 3.35, IC95%: 1.30-8.54, $p= 0.03$). Herraiz (2010), menciona a la edad como un factor a considerar en mujeres con riesgo de preeclampsia principalmente las mayores de 40 años, la FIGO reportó un riesgo de hasta de tres veces más en este grupo de mujeres e incrementando aún más en mayores de 40 años. Sin embargo, no se observó diferencia en la edad promedio de los grupos de estudio, cabe señalar que la diferencia se observó en la dispersión de la edad en diferentes cuartiles ya que en el grupo con preeclampsia la cuarta parte de las mujeres eran menores de 19 años y la otra cuarta parte mayores de 35 años, a diferencia del grupo control ya que la dispersión en los diferentes cuartiles de edad fue más homogénea.

Si bien es cierto que la mayoría de las gestantes del estudio, refirieron un nivel de escolaridad entre secundaria y bachiller (68%), no se observó diferencia en cuanto al nivel escolar de ambos grupos y presentando porcentajes similares en el grupo con bajo y medio nivel escolar. A diferencia de lo observado con respecto a la procedencia, ya que la mayoría de las gestantes que provenían de zonas rurales se complicaron con preeclampsia, lo que se explica por

el hecho que son referidas de zonas rurales para manejo de su complicación obstétrica (35.5% vs 18%), lo que concuerda con lo observado en el grupo de gestantes que fueron referidas de otras unidades de salud ya que el mayor porcentaje se observó en el grupo con preeclampsia (47% vs 36%).

Muchos estudios han demostrado la asociación entre el mayor IMC y el riesgo de preeclampsia, siendo hasta 3 a 4 veces más en los rangos de obesidad. Esta asociación ha conllevado que algunos investigadores incluyan este factor de riesgo en algunos modelos predictivos hasta con puntos de corte >25 Kg/m² dado su alta sensibilidad y especificidad para predecir preeclampsia. Mujeres con IMC >30 Kg/m² se presentaron en mayor número cuando se comparó con los otros rangos de IMC, observando que solo la cuarta parte de las gestantes presentaron rangos entre 20 a 24 Kg/m². Al analizar la obesidad como factor de riesgo, se observó una diferencia altamente significativa con respecto a gestantes con pesos normales (OR: 4.60, IC95%: 1.30-15.5; p= 0.04). Hallazgo que concuerda con lo reportado por Herraiz (2010), Alegría y Gonzáles (2018) y sustentado por la FIGO (2019). Cuando se compararon las medias en ambos grupos, no se observó diferencia significativa (t Student= -1.70), sin embargo, se logró observar que en el grupo de casos predominaron mujeres con valores mayores de IMC que en el grupo control.

La mayoría de las gestantes del estudio, se realizaron de 4 a 6 controles prenatales, teniendo la mayoría de ellas diagnóstico de preeclampsia (60% vs 39%). Si bien es cierto que todas las mujeres en su embarazo deben de tener al menos 4 controles, el 47% del total de gestantes tenían menos de cuatro, teniendo el mayor porcentaje, el grupo que cursó sin preeclampsia. La gestante con esta complicación es de esperarse que sean citadas en mayor frecuencia para control y vigilancia, cabe señalar que algunas de ellas son hospitalizadas hasta el

momento del parto, que en algunos casos puede ser prematuro. Como señala la FIGO (2019) y el ACOG (2019) en sus recomendaciones la identificación de los factores de riesgo desde la primera visita prenatal es de gran importancia para detectar tempranamente las embarazadas con mayor riesgo de preeclampsia y poder reducir su morbilidad. El 57% de las gestantes del estudio, acudieron a su primer CPN antes de las 14 semanas y el mayor porcentaje figuró en el grupo que cursó sin preeclampsia (64% vs 53%). Esto puede conllevar a que muchas mujeres con factores de riesgo sean detectadas de forma tardía y/o no se les realicen estudios de cribado como la flujometría Doppler que es una herramienta útil en los estudios de predicción. Así también muchas de ellas no alcanzan a recibir manejo preventivo recomendado en estos casos (FIGO, 2019) como es la ingesta de ácido acetil salicílico antes de las 16 semanas de gestación; además, de adecuado control nutricional y de su peso durante la gestación. En el estudio se logró observar, que la cuarta parte de las embarazadas tuvieron un incremento >10 Kg, el cual se asoció de forma no significativa a mujeres con diagnóstico de preeclampsia (29% vs 18%).

La historia materna de preeclampsia en mujeres con más de un embarazo y familiar en las nulíparas, fue uno de los factores de riesgo de mayor predicción que se observó en el estudio. Cerca de la mitad de las gestantes presentaron este factor de riesgo y con mayor porcentaje en el grupo con diagnóstico de preeclampsia. Al comparar ambos grupos, la diferencia fue estadísticamente significativa (OR: 2.85; IC95%: 1.10-7.40; $p=0.02$). Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Herraiz, (2010), que reportó un OR de 2.90 siendo el factor de riesgo aislado para padecer de nuevo preeclampsia el cual es aún mayor cuando la madre o hermana presentaron preeclampsia en sus embarazos. Alegría y Gonzales (2018) reportaron un OR de 6.4. Guibavich y Fong (2012) y Antwi et al (2017) reportaron este factor de riesgo como uno de los más importantes.

La nuliparidad y multiparidad son factores de riesgo que se han demostrado en muchos estudios y ha sido evaluado en diferentes consensos como el realizado por la FASGO, (2019). Herraiz, (2010) reportó un OR de 2.91 en nulíparas y 1.96 en múltíparas. La tercera parte de las gestantes en el estudio eran nulíparas, con un mayor porcentaje en el grupo con preeclampsia (42% vs 28.5%), hallazgo que concuerda con Guibavich y Fong (2012). Si bien es cierto, que mujeres con historia de más de cinco embarazos presentaron el menor porcentaje (11%), de las diez mujeres con esta paridad, nueve cursaron con esta complicación. Por tanto, cuando se analizó la nuliparidad y gran multiparidad como factor de riesgo para preeclampsia, se observó que este grupo de gestantes presentaron cerca de tres veces más riesgo que aquellas con 1 a 4 embarazos (OR: 2.75; IC95: 1.07-7.00; p= 0.04). Resultado que concuerda con el reportado por la FIGO en sus guías (2019) cuyo OR fue de 2.71. Es importante señalar, que las gestantes con historia de 1 a 3 abortos previos, se asociaron a preeclampsia (30.5% vs 21.5%), pero la diferencia no tuvo significancia estadística. Sin embargo hay estudios que señalan este antecedente como factor de riesgo (Herraiz I. , 2010)

Con respecto a la hipertensión arterial crónica, se observó que el 18% de gestantes presentaron este diagnóstico y la mayoría de ellas cursaron con preeclampsia (21% vs 11%) con un doble de riesgo cuando se compararon ambos grupos de estudio. Lo que concuerda con lo reportado por Herraiz (2010) en el que también señaló que este riesgo se incrementa cuando la HTA se asocia a otros factores como la nuliparidad, gran multiparidad, diabetes. El 39% de las embarazadas incluidas en el estudio presentaron de diabetes mellitus tipo 2 o gestacional, observando porcentajes similares tanto en el grupo de casos como en el grupo control. Esto se puede explicar debido a que la muestra de estudio se obtuvo de gestantes hospitalizadas, sin embargo, la FIGO (2019), menciona la predisposición que tienen las mujeres con diabetes e

hipertensión de desarrollar preeclampsia ya que comparten factores de riesgo como la nuliparidad, obesidad, edad materna avanzada, multiparidad.

En numerosos estudios se ha evaluado el uso de la ecografía Doppler de las arterias uterinas como factor de predicción para preeclampsia cuando se realiza entre las 13 a 24 semanas de gestación, como lo manifiesta Bravo (2020), Townsend et al (2019), Martínez y Oliva (2014), Huerta, (2011), Herraiz, (2010). Los autores señalan al índice de pulsatilidad por arriba del percentil 95, como el parámetro de mejor predicción para preeclampsia y restricción del crecimiento en el primer y segundo trimestre. En el estudio se observó que el 31% de gestantes presentaron un IP >P95, y de este grupo solo una paciente no desarrolló preeclampsia. Al analizar su capacidad de predicción se observó que más de la mitad de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia, presentaron ecografía Doppler de arteria uterina normal y el 96.5% de las gestantes sin diagnóstico de preeclampsia presentaron un IP <P95. Gonzáles y Alegría (2017), reportaron un 5% de falsos positivos en el primer trimestre de embarazo. Los resultados de estudio demuestran la baja sensibilidad y alta especificidad de la prueba reportada por los autores. Razón por la que la FIGO (2019), la ACOG (2019), recomiendan la detección de factores de riesgo desde el primer trimestre de embarazo combinado con la medición de la presión arterial media y reservar la flujometría Doppler para mujeres con factores de riesgo de preeclampsia.

Al analizar los valores de la PAM de las gestantes obtenida en el primer y segundo trimestre, se observó que en su mayoría cursaron con parámetros normales, tanto las que cursaron con preeclampsia como las que cursaron sin esta complicación. En el periodo menor de 16 semanas, solo 18% de gestantes presentaron valores >90 mm Hg y una de ellas que tenía diagnóstico de hipertensión crónica presentó este valor de PAM en el primer trimestre de

gestación. Con respecto a los valores de PAM obtenida en el segundo trimestre de gestación, la cuarta parte cursó con valores >90 mmHg, siendo la mayoría del grupo con diagnóstico de preeclampsia. Zerna et al (2020), Herraiz (2010) mencionan a la presión arterial como un factor importante para predicción temprana de preeclampsia. Cuando se compararon las medias de PAM en el segundo trimestre de gestación entre ambos grupos, se observó una diferencia de 6 y con estadísticamente significativa (t student= -3.02; $p= 0.003$; DE: -10; IC95%: -10—2.0) González y Alegría (2017), consideraron que la PAM >90 mm Hg es un importante predictor de preeclampsia cuando es utilizada combinada con otros factores de riesgo, lo que concuerda con los resultados del estudio.

Algunos autores como Zerna et al (2020), Herraiz (2010) mencionan a la creatinina sérica y ácido úrico como marcadores aceptables para predicción de preeclampsia. Así mismo, Vázquez e Isla (2018), mencionan la hiperuricemia como el primer parámetro anormal en la química de mujeres con preeclampsia. Tanto la creatinina sérica como el ácido úrico presentaron valores más altos en mujeres que evolucionaron a preeclampsia, La diferencia fue estadísticamente significativa cuando se comparó con los valores séricos de mujeres que cursaron sin esta complicación. La probabilidad de riesgo fue 4 veces más en mujeres con creatinina sérica por arriba 0.70 mg/dl y dos veces más en mujeres con ácido úrico >4 mg/dl. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en otros estudios como el realizado por López et al (2017), en el que valores de ácido úrico sérico mayores a 5 mg/dl, alcanzaron un valor predictivo con un OR de 1.49 y el estudio de Vázquez e Isla (2018), con valores promedios de creatinina y ácido úrico en mujeres con preeclampsia similares. así mismo se debe considerar lo mencionado por Herraiz, (2010) en el cual explica que mujeres con preeclampsia y/o hipertensión arterial crónica pueden presentar valores de ácido úrico a las 10 a 20 semanas de gestación en rangos de

3.6 a 4 mg/dl. A diferencia de las gestantes que evolucionan sin preeclampsia, los valores oscilan en 2.7 y 2.5 mg/dl.

El diagnóstico de preeclampsia en las gestantes del estudio, tuvo una media de 33 semanas, lo que traduce que la mayoría presentaron preeclampsia de inicio temprano (53%) y concuerda con lo señalado en la literatura, como es el mayor valor predictivo del estudio Doppler para el diagnóstico de preeclampsia temprana. En el estudio, se logró observar que la mayoría de gestantes con preeclampsia temprana (56%), presentaron ecografía Doppler alterada, a diferencia de las gestantes cuyo diagnóstico se realizó después de las 34 semanas que solo fue la tercera parte. Esto se explica por las alteraciones en la circulación utero-placentarias que se presentan en mujeres con preeclampsia temprana con cambios en la resistencia de las arterias uterinas y que pueden ser detectadas por flujometría Doppler a partir de las 13 semanas de gestación.

(González, 2017), (Guivobich, 2012), (Herraiz I. , 2010)

La mitad de las mujeres del estudio finalizaron su embarazo a partir de las 37 semanas (51%). Sin embargo, la mayoría de ellas pertenecían al grupo que cursó sin preeclampsia (89% vs 34%). En este grupo de estudio solo 3 gestantes presentaron su parto a las 36 semanas. A diferencia de las gestantes con preeclampsia, cuyo parto en su mayoría finalizó antes de las 37 semanas, cabe señalar que un poco menos del 50% de mujeres con preeclampsia finalizaron su embarazo entre las 34 y 36 semanas de gestación. El peso de los recién nacidos de madres con preeclampsia presentó una diferencia significativa cuando se compararon las medias de ambos grupos. ($t= 6.38$; $p= 0.001$). Hay que tener presente que la mayoría de los nacimientos en gestantes con preeclampsia fueron pretérminos, al igual que la tercera parte tenían diagnóstico de restricción en el crecimiento intrauterino con bajo peso al nacer.

Entre las complicaciones obstétricas que se presentaron en el grupo de estudio, el parto pretérmino fue una de las más importantes principalmente en gestantes que cursaron con preeclampsia (65%), seguida por el crecimiento intrauterino retardado que en gestantes con preeclampsia se presentó en la mitad de los casos. Ambas complicaciones conllevaron a que el 61% de los recién nacidos hijos de madres con preeclampsia presentaran esta complicación neonatal, al igual que la asfixia al nacer que solo se presentó en nacimientos de gestantes con preeclampsia. Estos hallazgos dejan claro la importancia de un tamizaje de inicio temprano para de esta manera detectar las gestantes con mayor riesgo y reducir estas complicaciones con estrategias de prevención y manejo oportuno. La preeclampsia grave como tal, se presentó en el 60% de los casos, lo que se explica por el hecho que la mayoría de las gestantes evolucionaron con preeclampsia de inicio temprano, siendo este grupo el que se asocia a mayores complicaciones tanto maternas como perinatales, entre ellas el síndrome de HELLP o eclampsia que se presentaron en el 21% de los casos. Así también, la hemorragia postparto que se presentó en un grupo importante de mujeres con preeclampsia y es consecuencia de los trastornos de coagulación y vasculares que se desarrollan en esta enfermedad. (FIGO, 2016), (Herraiz I. , 2010)

El aumento en la concentración sérica de ácido úrico ha sido descrito en algunos estudios como el de Harriez (2010), Vázquez e Isla (2018) y es considerado un marcador de preeclampsia importante por su actividad a nivel de la placenta. Su valor sérico en mujeres no embarazadas es de 2.4 a 5.7 mg/dl, en embarazadas con preeclampsia tiene un promedio de 6.7 mg/dl y en que no desarrollan preeclampsia es <4 mg/dl. La hiperuricemia como señala Vázquez e Isla es el primer parámetro anormal de la química clínica en mujeres con preeclampsia, no así en la hipertensión arterial crónica o hipertensión gestacional y se debe al incremento de su síntesis por destrucción

de las células del trofoblasto proliferativo y por disminución de la tasa de filtrado glomerular, así como al incremento de su reabsorción y reducción de su excreción a nivel del túbulo contorneado proximal. Además, en la literatura se reporta como predictor de gravedad de preeclampsia y de complicaciones perinatales. Su papel predictor lo explican debido a su elevación en situaciones de alteración endotelial vascular y síndrome metabólico por lo que es considerado un marcador de estrés oxidativo, ya que, en respuesta a la hipoxia, la xantina oxidasa produce ácido úrico, daño tisular y disfunción renal. Harriez, también mencionó la asociación de la hiperuricemia con preeclampsia grave a causa del mayor daño endotelial. El estudio de Powers et al, también mencionado por el autor mostró que ya en la semana 10 de gestación existe un incremento significativo de ácido úrico en las gestantes que van a desarrollar preeclampsia respecto al grupo control.

Al ser aplicado en modelo de predicción basado en marcadores físicos como la flujometría Doppler, medición de la PAM, además de marcadores clínicos y de laboratorio, se observó que la mayoría de las gestantes presentaron puntajes en rangos de 6 a 12. Sin embargo, todas ellas pertenecían al grupo de mujeres con diagnóstico de preeclampsia, a diferencia del grupo sin preeclampsia quienes la mayoría presentaron puntajes entre 0 a 3 (82%), observando que el porcentaje de mujeres con puntajes entre 4 y 5 fue casi similar en ambos grupos. Estos resultados demuestran que la combinación de algunos factores de riesgo para ser aplicados en un modelo de predicción es de mayor utilidad que cuando se aplican de forma aislada como es el caso de la flujometría Doppler cuando se utiliza como predicción de preeclampsia en el primer y segundo trimestre de gestación ya que cuando se aplica combinado con otros marcadores, aumenta su capacidad de predicción. Estos resultados concuerdan el estudio realizado por Antwi et al (2017, en el que reportaron puntajes bajos en mujeres con bajo riesgo de preeclampsia, con

una sensibilidad de 92% y porcentaje de falsos positivos de 25%. González y Alegría (2017), un puntaje de 7 como valor de corte alcanzó una sensibilidad una sensibilidad de 96.6% y especificidad de 95% con un área bajo la curva (ROC), de 0.89. En el estudio un punto de corte en el rango de 4 a 5 alcanzó una sensibilidad del 80% y un porcentaje de falsos positivos del 30% con un área bajo la curva de 0.93.

3.3. Conclusiones

1. Los principales factores de riesgo que se asociaron de forma significativa al diagnóstico de preeclampsia en las gestantes del estudio fueron la edad menor de 20 años y mayor de 35, el IMC >29 Kg/m², con incremento de peso mayor de 10 Kg, la nuliparidad y gran multiparidad, la historia materna y familiar de preeclampsia.
2. La flujometría Doppler de la arteria uterina realizada entre las 13 y 24 semanas de gestación permitió el diagnóstico predictivo en el 43.5% de las gestantes con preeclampsia y descartando este diagnóstico en el 96.5% de aquellas que cursaron sin preeclampsia. demostrando su baja sensibilidad y alta especificidad. La PAM >90 mm Hg, valores de creatinina sérica >0.70 mg/dl y de ácido úrico >4 mg/dl en el primer y segundo trimestre de embarazo, se asociaron de forma significativa a gestantes con diagnóstico de preeclampsia, demostrando su capacidad predictiva.
3. La preeclampsia de inicio temprano fue diagnosticada en la mitad de las gestantes con este diagnóstico la que a su vez se asoció al diagnóstico de RCIU en la mitad de las gestantes con preeclampsia y conllevó en este grupo a nacimientos pretérminos, bajo

peso al nacer y asfixia neonatal. Así también, la preeclampsia grave, síndrome de HELLP, eclampsia y hemorragia postparto fueron complicaciones que se presentaron en las gestantes con este diagnóstico.

4. El modelo de predicción de preeclampsia basado en la combinación de marcadores físicos, clínicos y de laboratorio, aplicado a las gestantes en el primer y segundo trimestre de embarazo, fue de utilidad para la detección de mujeres con este diagnóstico, alcanzando un área bajo la curva de 0.93, con una sensibilidad del 80% y falsos positivos de 20% cuando se toma un punto de corte en el rango de 4 a 5.

3.4. Recomendaciones

1. Elaborar un chequeo de los factores riesgo para preeclampsia a todas las gestantes desde el primer trimestre de embarazo, considerando las edades de riesgo, el IMC de 30 Kg/m² o más, la nuliparidad y gran multiparidad, enfermedades como la HTA y la diabetes mellitus como los más importantes.
2. Realizar flujometría Doppler a todas las gestantes con factores de riesgo a partir de las 11 a 13 semanas y/o entre las 18 a 22 semanas de gestación, lo que permitirá la detección de mujeres con alteración en el flujo de las arterias uterinas y el manejo oportuno con ácido

acetil salicílico como una estrategia importante de prevención. A su vez realizar estudios de laboratorio que incluya valores de creatinina ácido úrico sérico.

3. Considerar un estudio Doppler a gestantes que presentan factores de riesgo que no fueron tamizadas en la primera mitad del embarazo o que en los estudios previos hubiese presentado parámetros normales en la flujometría, lo que permitirá detectar aquellas con preeclampsia de inicio tardío.
4. Realizar estudios posteriores tanto retrospectivos como prospectivos para la aplicación de un modelo de predicción combinada con un grupo mayor de gestantes considerando marcadores clínicos y de laboratorio con mayor capacidad predictiva. Esto permitirá su validación interna para poder ser utilizado en otras unidades de salud.

4. Revisión bibliográfica

ACOG. (2020). *Practice Bulletin N° 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia*. Bogotá, Colombia: ACOG.

Adekanmi, J. R. (2019). Uterine and umbilical artery doppler in women with preeclampsia and their pregnancy outcomes. Departments of Radiology and Obstetrics and Gynaecology, College of Medicine University of Ibadan, Nigeria. *Nigerian Postgraduate Medical Journal*, Vol. 26 (2): 106-112.

Alegría, R. G. (2018). Evaluación diagnóstica de un normograma de predicción de preeclampsia. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, DOI <https://doi.org/10.33421/inmp2018114>.

Antwi, E. G. (2017). Development and validation of a prediction model for gestational hypertension in a Ghanaian cohort. *BMJ*, doi: 10.1136/bmjopen-2016-012670.

Arigita, M. (2019). Diagnóstico, predicción y cribado de la preeclampsia. Es el momento de cambiar la definición clásica de la preeclampsia? Hospital General de Llobregat, Universidad de Barcelona, España. . *Hipertensión y riesgo vascular*, Vol. 36 (2): 59-62.

FIGO. (2016). *The FIGO textbook of Pregnancy Hypertension, an evidence based guide to monitoring, prevention and management*. London, UK: The Global Library of Women's Medicine.

- FIGO. (2019). *The International Federation of Gynecology and Obstetrics, initiative on preeclampsia: A pragmatic guide for first trimester screening and prevention*. London, UK: WILEY.
- González, C. A. (2017). Es posible predecir la preeclampsia?Unidad Materno FEtal, Red Asistencial Almenara,Es Salud, Lima, Perú. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 363-371.
- Guivobich, A. F. (2012). Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de gestación, como predictor de preeclampsia, Hospital Nacional A. Loayza. *Rev Horizonte Médico*, Vol. 12 (2): 1-13.
- Herraiz, I. (2010). *Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de riesgo alto*. Madrid, España: Universidad Complutense de Madrid.
- Herraiz, I. L. (2011). Doppler de arterias uterinas y marcadores angiogénicos : futuras implicaciones para la prediccción y el diagnóstico de la preeclampsia.Unidad de Medicina Fetal Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España,. *Diagnóstico Prenatal*, Vol. 22 (2): 32-40.
- Jin, H. S. (30 de Abril de 2015). Combined screening for early detection of preeclampsia, CHA Gangnam Medical Center, CHA University. *International Journal of Molecular Sciences*, 16.
- López, A. J. (2016). Validación de la hiperurecemia para predicción de preeclampsia, Universidad Católica de Cuenca. *Archivos Venezolanos de Farmacología* , 314-318.

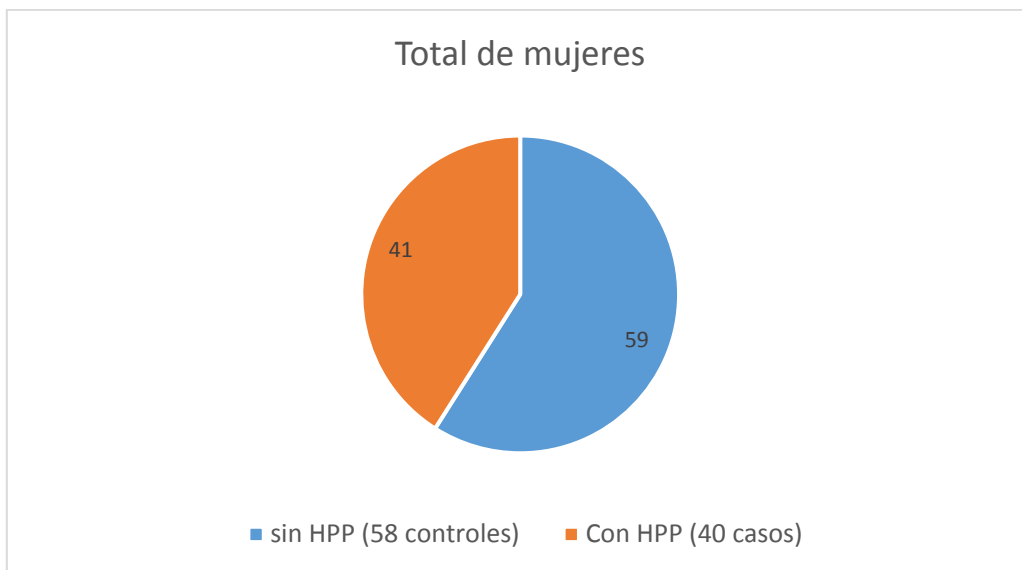
- Martínez, P. O. (2014). Flujometría Doppler en medicina materno fetal. Revisión Bibliográfica, Hospital Regional del sur, Choluteca. *Revista médica hondureña*, Vol. 82 (1): .
- MMFB. (2018). *Protocolo Doppler en Medicina Fetal. Hospital Clinic-Hospital Joan de Deu*.
Obtenido de www.medicinafetalbarcelona.org: Centro de Medicina -Fetal, Neonatal, Hospital Clinic, Hospital Joan de Déu, Universidad de Barcelo,
- Peña, T. V. (2020). Uso de doppler de las arterias uterinas como tamizaje precoz de preeclampsia y su manejo preventivo. *Polo de Conocimiento, edición 46*, Vol. 5, N° 6. DOI: 10.23857/PC.V516.1991.
- Poon, L. S. (2019). The International Federation of Gynecology and Obstetrics Initiative on Preeclampsia: A pragmatic Guide for First Trimester screening and prevention. *Int Journal Gynaecol Obstet. FIGO. The cChinese, University of Hong Kong*, vOL. 145 (1): 1-33. DOI: 101002/ijgo.12802.
- Reyna, E. M. (2017). Marcados clínicos, físicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia. Hospital Central Dr. Urquinaona, Maracaibo, Venezuela . *Rev. Peruana de Ginecología y Obstetricia*, Vol. 63 (2): 227-233.
- Rodríguez, R. N. (2017). Preeclampsia: Es posible su predicción y prevención en la actualidad? Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, México. *Rev Sanid Milit Mex*, Vol. 71 (5): 438-442.
- Townsend, R. K. (2019). Prediction of preeclampsia: review of review. *Ultrasound Obstet Gynecol. Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK*, Vol. 54:(1): 54: 16-27.

- Uquillas, K. G. (2017). Doppler US in the evaluation of fetal growth and perinatal health. *Radio Graphics, October especial issue*, 1831-1838.
- Vázquez, J. I. (2018). Correlación entre ácido úrico y creatinina sérica en pacientes embarazadas con preeclampsia severa. UNidad de Cuidados Intensivos, Hospital Médico La Raza, México. *Revista de Ginecología y Obstetricia Mexicana*, Vol. 86(9): 367-374.
- Zerna, C. A. (2020). Metanálisis de los factores para detección precoz de hipertensión inducida por el embarazo y protocolos en hipertensión previa. Universidad de Guayaquil. Ecuador . *Centro-Sur*, Vol. 4 (1): 1-14.

5. Anexo

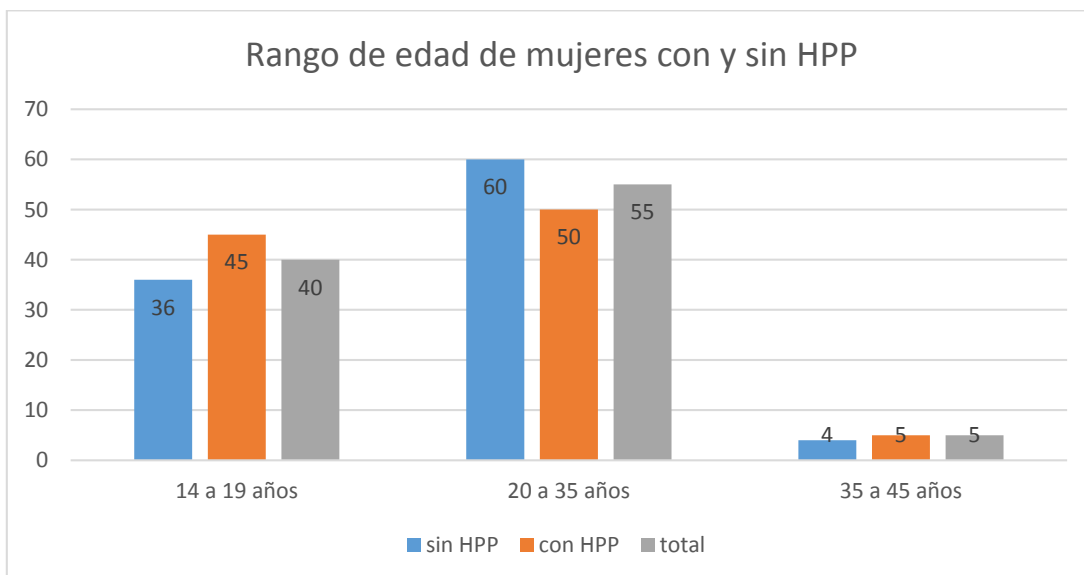
6.

Gráfica 1: Total de mujeres con y sin hemorragia postparto (HPP), vía vaginal atendidas en el hospital primario, Héroes y Mártires, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio de 2021.



Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 2: Rango de edad en mujeres con parto vaginal y su asociación con HPP, hospital primario Héroes y Mártires, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.

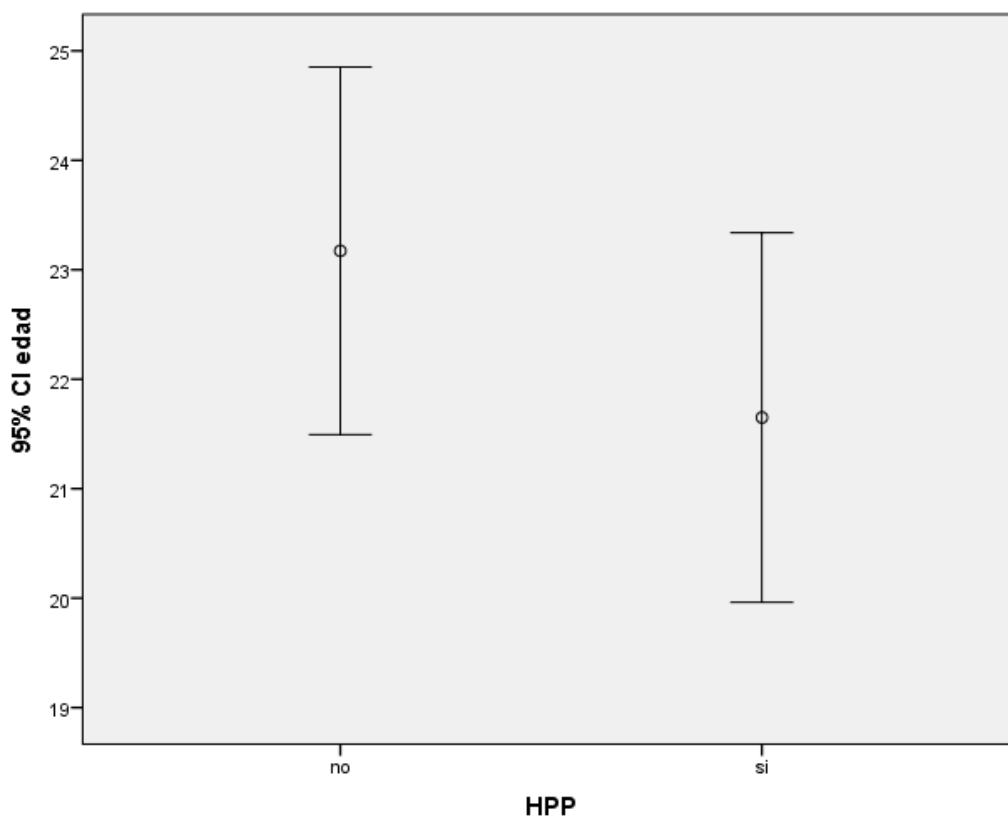


Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Tabla 1: Media, Mediana, Moda y comparación de medias de edad en mujeres con y sin HPP atendidas en el Hospital Primario Héroes y Mártires. Julio del 2019 a junio del 2021.

Edad	Total de mujeres	Sin HPP	Con HPP	T	Significancia (bilateral)	Diferencia de medias	IC95%
Media	22.5	23	21.5	1.24	0.21	1.52	-0.91-3.95
Mediana	21	22	20				
Mínimo	14	15	14				
Máximo	45	45	36				

Gráfico 3: Comparación de edad promedio en mujeres con y sin HPP vía vaginal. Hospital primario Héroes y mártires, el Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

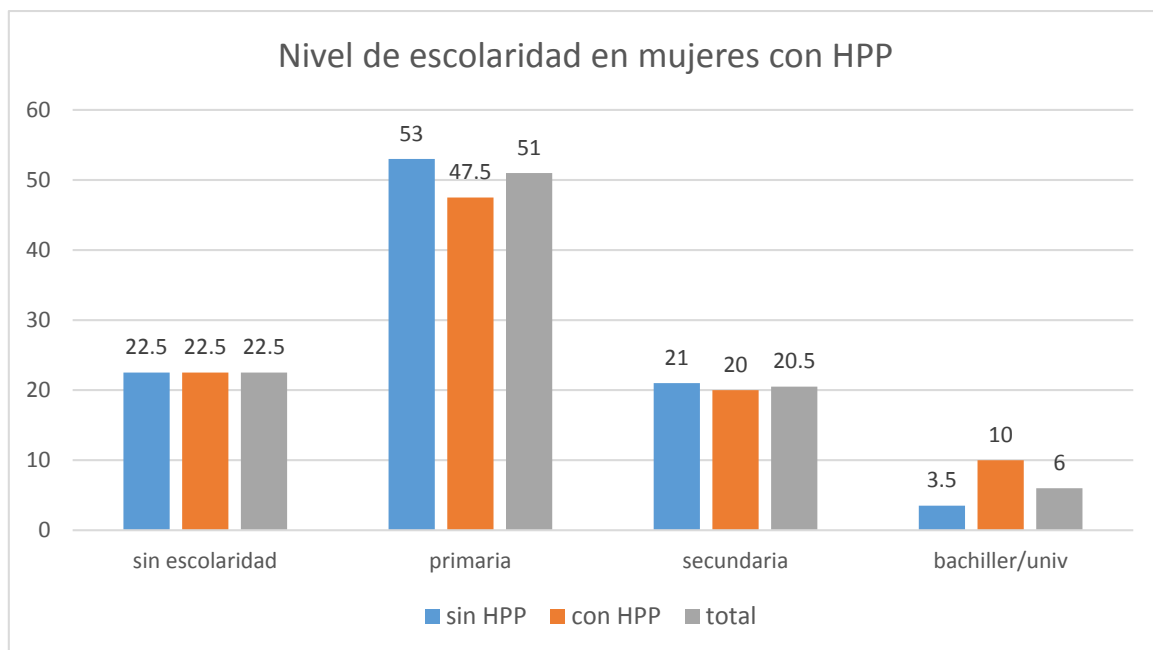
Tabla 2: Características sociodemográficas y maternas de mujeres con y sin HPP atendidas en el Hospital Primario Héroes y Mártires, El Cua, Jinotega. Julio de 2018 a junio del 2021.

Características	Sin HPP		Con HPP				OR	IC95%	p
	N°	%	N°	%	N°	%			
Edad							1.64	0.72-3.70	0.16
14 a 19 años	21	36	18	45	39	40			
20 a 34 años	35	60	20	50	55	55			
35 a 45 años	2	4	2	5	4	5			
Procedencia							1.87	0.53-6.71	0.25
Urbano	5	9	6	15	11	11			
Rural	53	91	34	85	87	89			
Referencia							2.65	0.80-8.80	0.09
Si	5	8.5	8	20	13	13			
No	53	91.5	32	80	85	87			
Nivel escolar							1.35	0.54-3.33	0.33
Ninguno	13	22.5	9	22.5	22	22.5			
Primaria	31	53	19	47.5	50	51			
Secundaria	12	21	8	20	20	20.5			
Bachiller/ universidad	2	3.5	4	10	6	6			
IMC							3.18	1.07-9.45	<0.01
<19 Kg/m2	1	2	6	16	7	7			
19 a 24	29	51	16	42	45	48			
25 a 29	20	35	6	16	26	27			
30 o más	7	12	10	26	17	18			
Aumento de peso							2.56	0.97-6.89	0.05
<11 Kg	48	84	25	67.5	73	78			
11 Kg a más	9	16	12	32.5	21	22			
N° de partos primigesta	25	43	25	63	50	51	2.08	1.18-6.36	0.01
1 a 4	33	57	13	32	46	47			
5 a más	0	0	2	5	2	2			
Abortos previos							1.04	0.31-3.55	0.59
No	51	88	35	88	86	88			
Si	7	12	5	12	12	12			
Cesárea	0	0	1	2.5	1	1			
Período intergenésico							0.50	0.15-1.60	0.18
<=2 años	20	59	7	41	27	53	+		
>2 años	14	41	10	59	24	47			

N° CPN							2.57	1.08-6.11	0.03
0 a 1	3	5	8	20	11	11			
2 a 3	11	19	10	25	21	21.5			
4 a 6	44	76	22	55	66	67.5			
Morbilidades maternas							4.37	1.58-12.08	0.003
No	51	88	25	62.5	76	73.5			
Si	7	12	15	37.5	22	26.5			
HTA	0	0	2	5	2	2			
DM	0	0	1	2.5	1	1			
Anemia	0	0	5	12.5	5	5			
Obesidad	9	15	11	28	20	21			
DNPC	1	2	6	15	7	7			
Complicaciones obstétricas									
Preeclampsia	2	4	9	17	11	11.5			
Diabetes gestacional	0	0	1	2.5	1	1			
RPM	2	3.5	2	5	4	4			

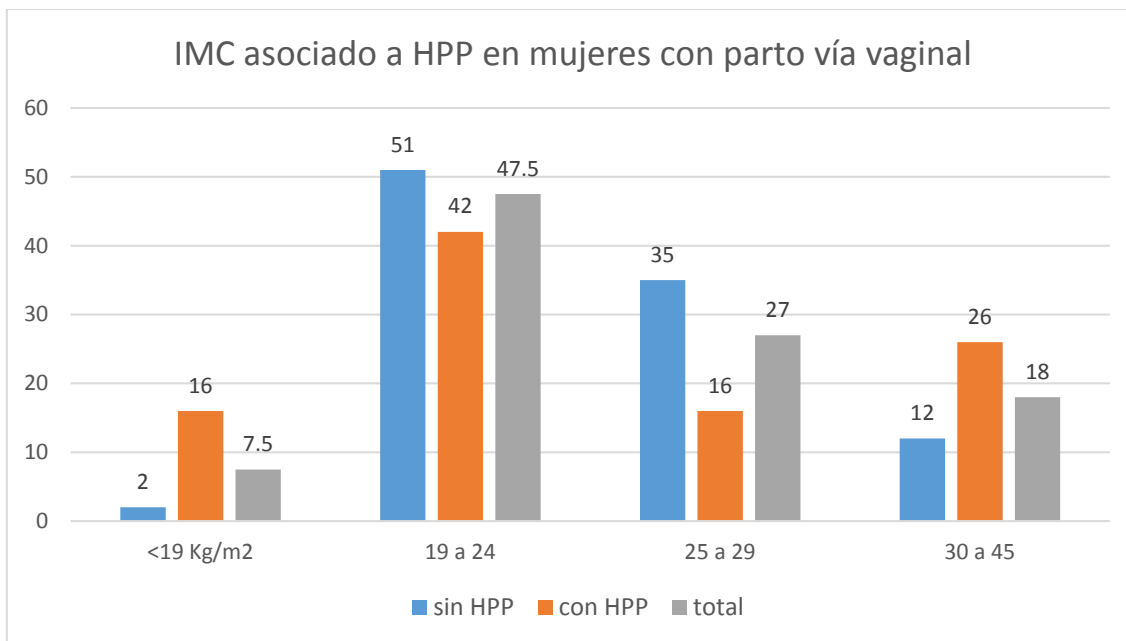
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 4: Nivel escolar en mujeres asociado a HPP, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021



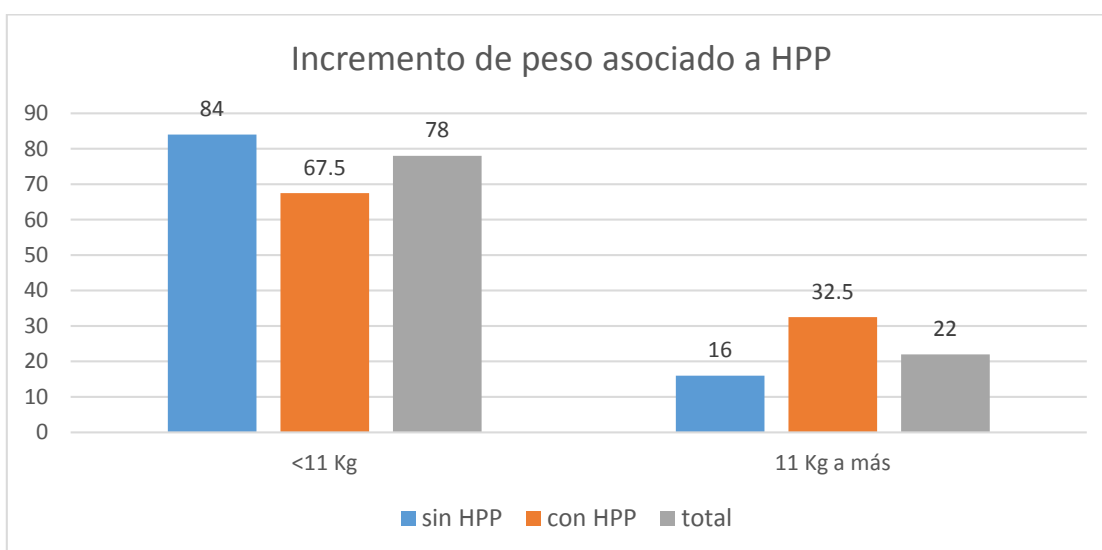
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 5: IMC asociado a HPP en mujeres con parto vía vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



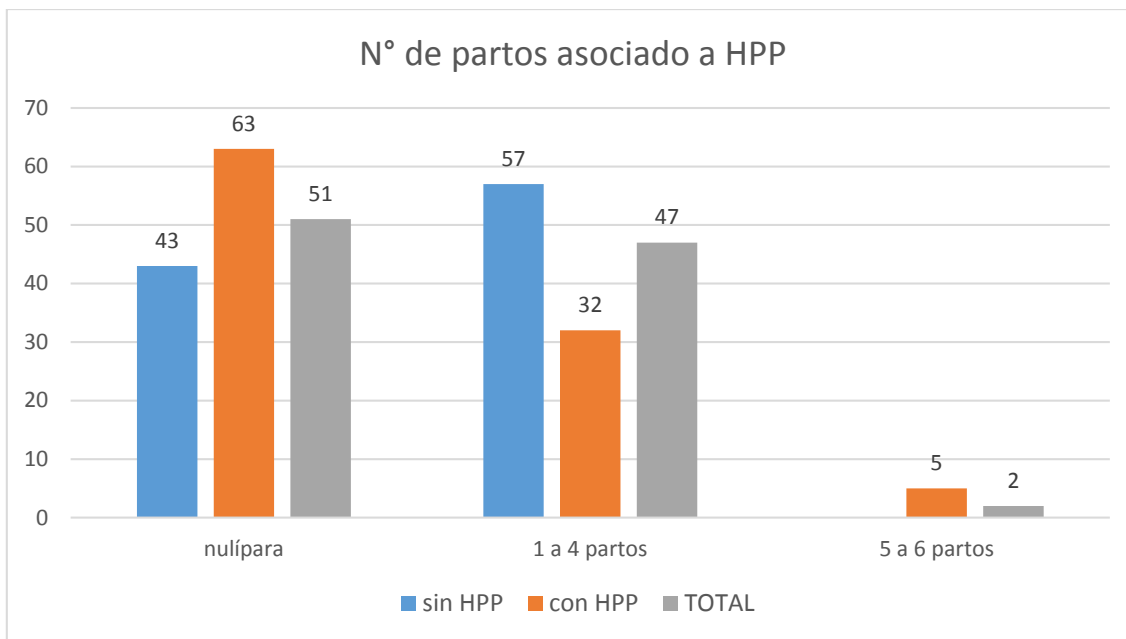
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 6: Incremento de peso en el embarazo y su asociación con HPP, hospital primario, El cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



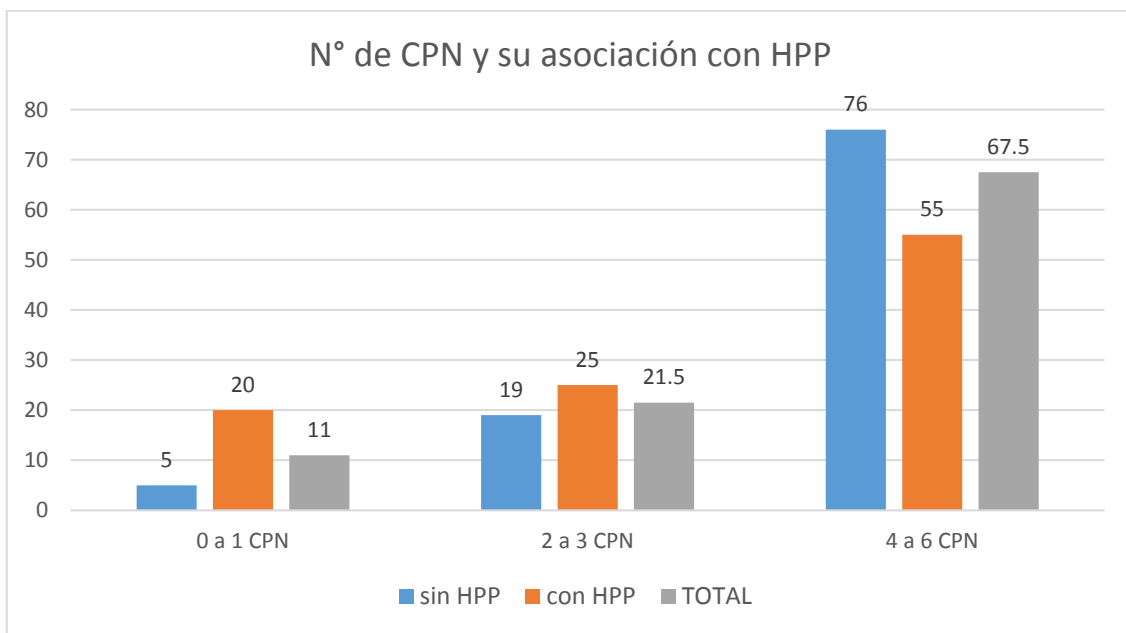
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 7: Número de partos asociado a HPP vía vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



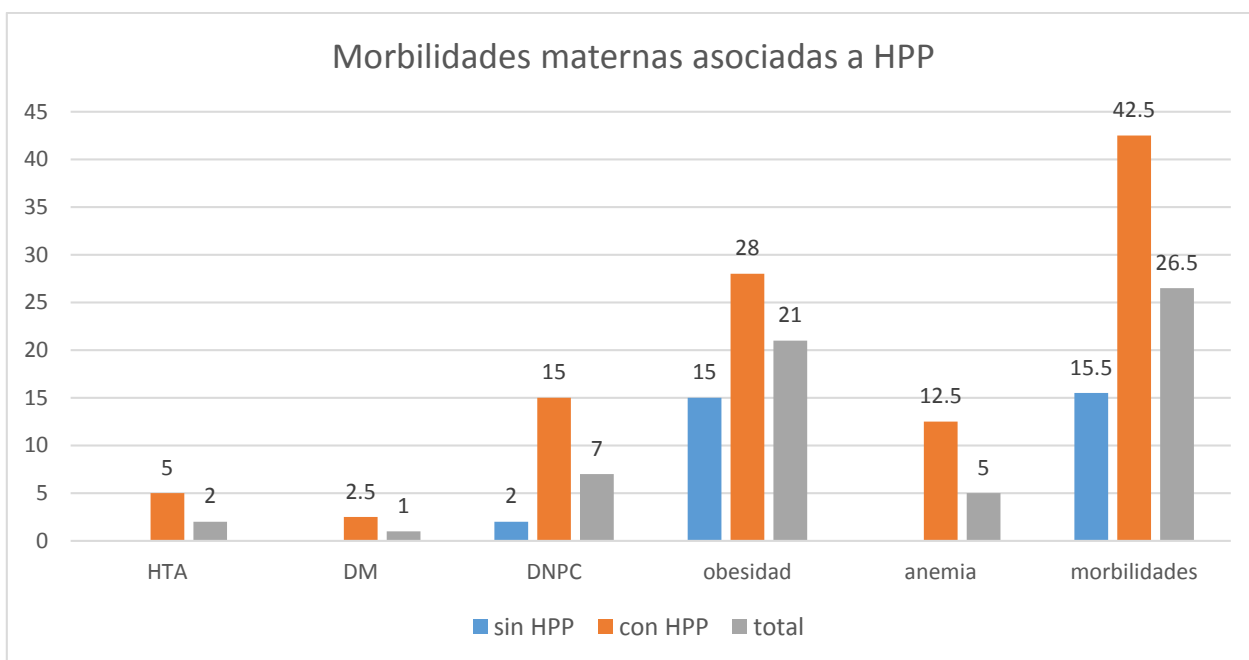
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 8: N° de CPN e y su asociación con HPP en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



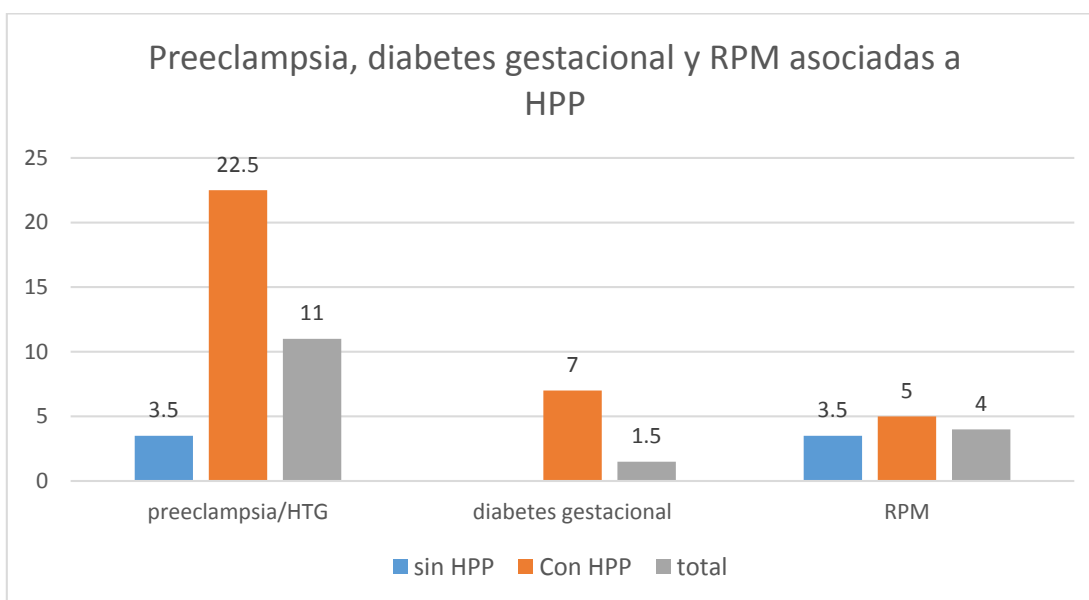
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 9: Morbilidades maternas asociadas a HPP en mujeres con parto vaginal, hospital, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 10: Complicaciones obstétricas asociadas a HPP, en mujeres con parto vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

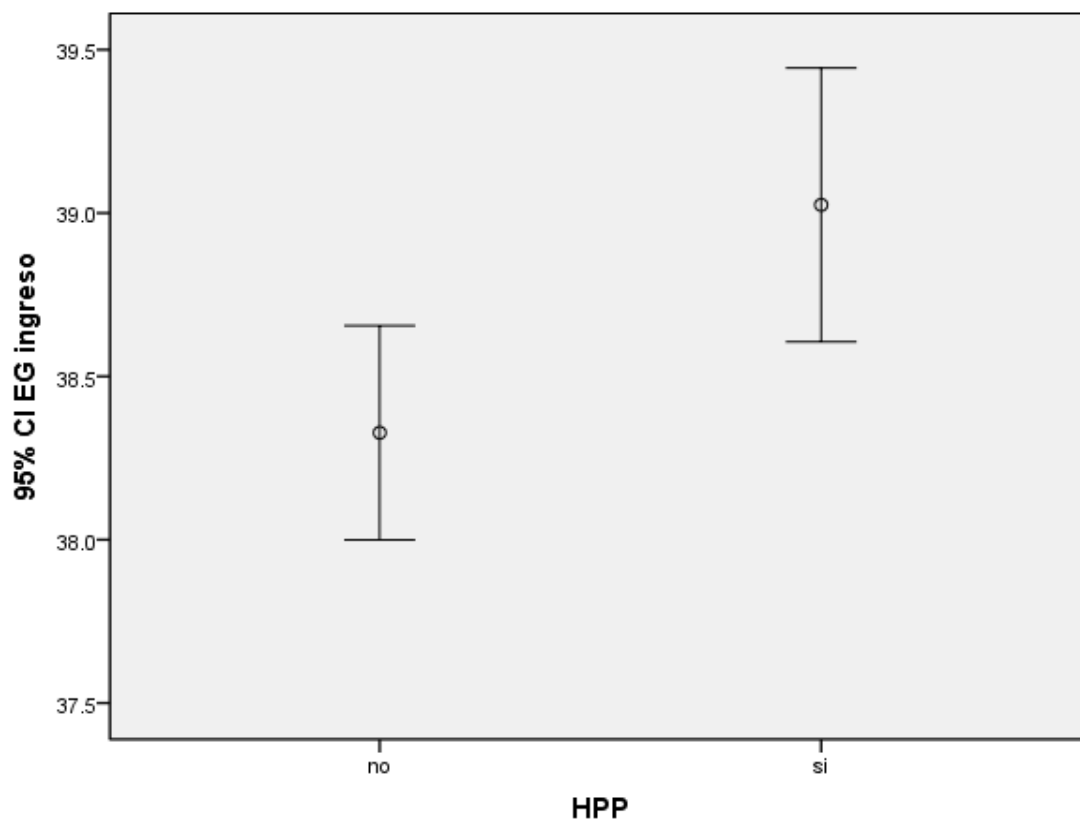
Tabla 3: Media, Mediana, mínimo, máximo y comparación de medias de la semana de gestación al ingreso de mujeres con y sin HPP vía vaginal. Hospital primario Héroes y mártires, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 202.

Semanas de gestación	Sin HPP	Con HPP	Total	t	Significancia Bilateral	Diferencia de medias	IC95%
Media	38	39	38.5	-2.76	0.007	-0.72	-1.24-0.20
Mediana	38	40	39				
Mínima	34	36	34				
Máxima	40	41	41				

Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 11: Comparación de medias de semanas de gestación al ingreso en mujeres atendidas para parto vía vaginal, hospital primario, Héroes y mártires, El Cua. Julio del 2018 a junio del 2021

Semanas



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

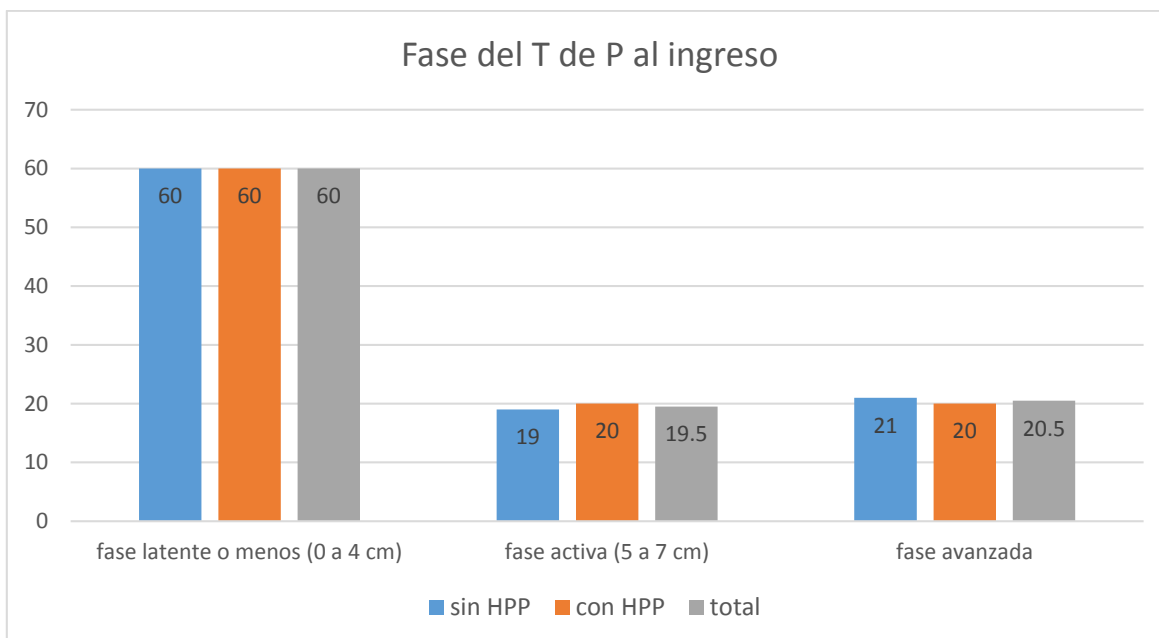
Tabla 4: Características relacionadas con el parto

	Sin HPP (58)		Con HPP (40)		Total (98)				
	N°	%	N°	%	N°	%			
Etapa del T de P al ingreso							1.04	0.38-2.84	0.99
Fase latente	35	60	24	60	59	60			
Fase activa	11	19	8	20	19	19.5			
Fase avanzada	12	21	8	20	20	20.5			
Conducta obstétrica							2.70	1-7.33	0.04
Evolución espontánea	50	86	28	70	78	79.5			
Manejo activo	8	14	12	30	20	20.5			
Horas de T de P							4.02	1.27-12.70	0.01
<8 horas	53	91.5	29	72.5	82	84			
8 a 14 horas	5	8.5	11	27.5	16	16			
Duración del expulsivo									0.001
<45 minutos	58	100	31	77.5	89	91			
>45 minutos a 2 hs	0		9	22.5	9	9			
Peso del RN							4.50	1.58-13.64	0.001
<3500 gr	53	91.5	26	65	79	80.5			
3500 gr o más	5	8.5	14	35	19	19.5			
Episiotomía							1.78	0.80-4.0	0.12
No	37	64	20	50	57	58			
Si	21	36	20	50	41	42			
Atonía uterina							22	7.11-68.20	0.001
No	53	91.5	13	32.5	66	67			
Si	5	8.5	27	67.5	32	33			
Desgarros del canal									0.001
No	56	95	23	57.5	78	79.5			
Si	3	5	17	42.5	20	20.5			
Alumbramiento completo	58	100	30	75	88	90			0.04
incompleto			4	10	4	4			
manual			6	15	6	6			
Pérdida hemática									0.001
Sin cuantificar			3	7.5	3	3			
<500 ml	58	100	18	45	76	78			
500 a 1200 ml	0	0	19	47.5	19	19			

Porcentaje de reducción del hto							
10% o menos	47	81			47	48	
11 a 25%	11	19	10	25	21	21	
26 a 80%			30	75	30	31	

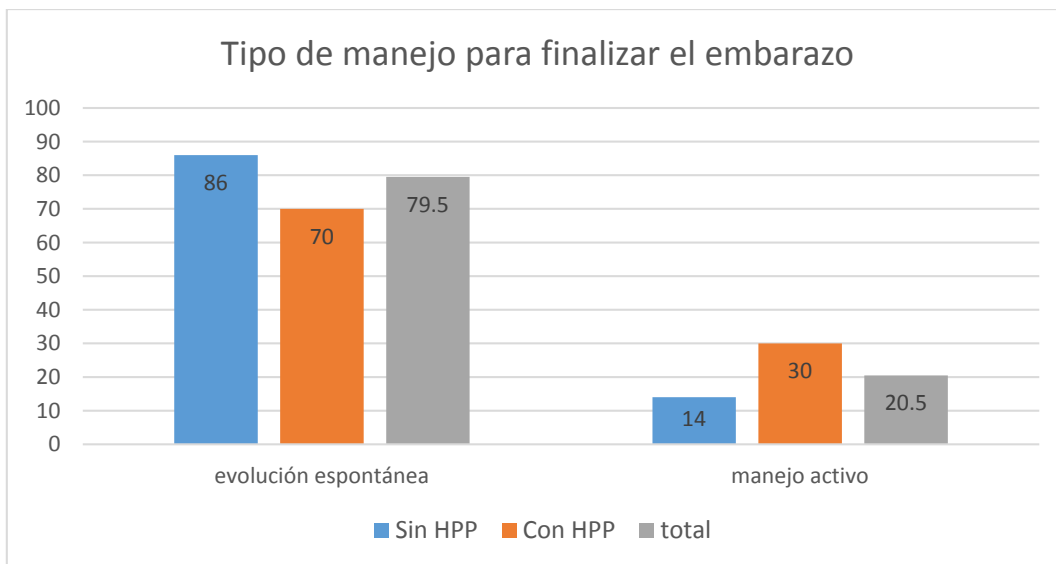
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 12: Fase del T de P al ingreso de mujeres con parto vía vaginal que cursaron con y sin HPP, en el hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



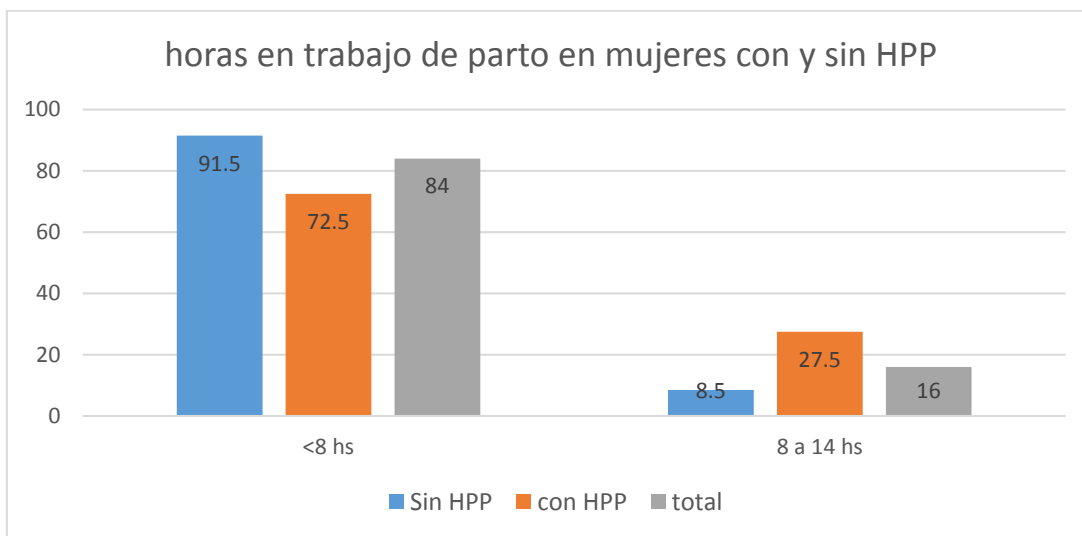
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 10: Tipo de manejo para finalizar embarazo y su asociación con HPP en mujeres con parto vía vaginal, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2019.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 11: Horas de trabajo de parto a nivel hospitalario en mujeres que cursaron con y sin HPP, en el hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Tabla 5: Horas de trabajo de parto a nivel hospitalario en mujeres con y sin HPP (media, mediana, mínimo, máximo) y comparación de medias. El Cua, Jinotega, Julio del 2018 a junio del 2021.

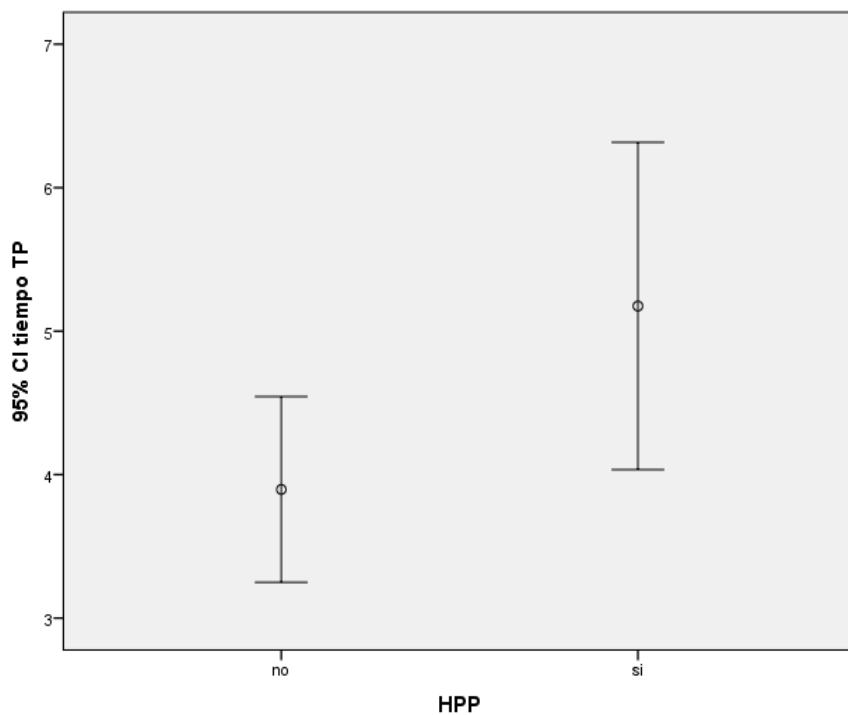
Horas de T de P hospitalario	Total (98)	Sin HPP (58)	Con HPP (40)	t	Significancia (bilateral)	Diferencia de medias	IC95%
Media	4.5	3.90	5	-2.10	0.03	-1.27	-2.48-0.07
Mediana	4.5	4	5				
Mínimo	0	0	0				
Máximo	14	10	14				

Período expulsivo (minutos)							
Media	22	17	29	-3.73	0.001	-12.24	-18.74 a -5.73
Mediana	15	15	20				
Mínimo	5	5	5				
Máximo	120	35	120				

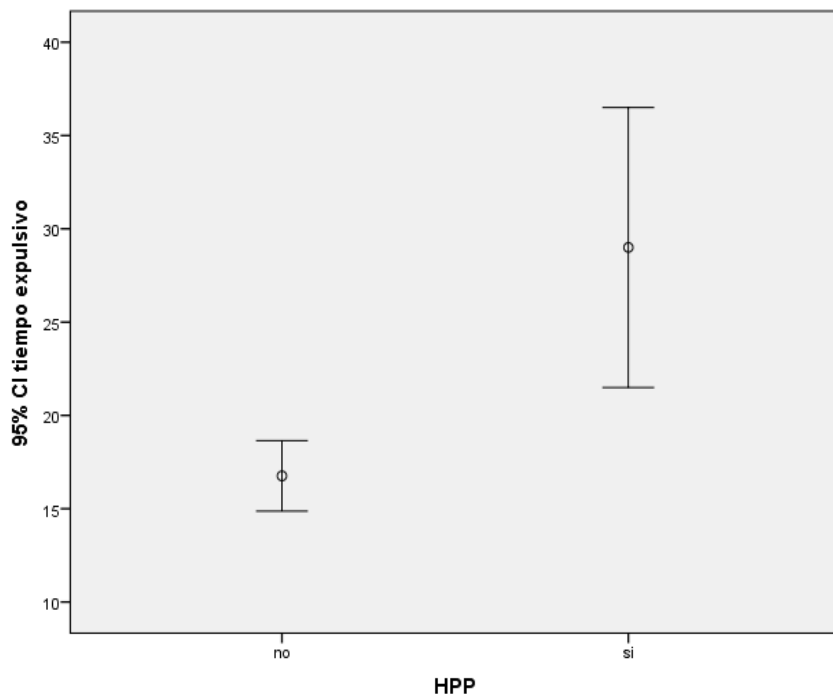
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 12: Comparación de medias en la duración del trabajo de parto y período expulsivo en pacientes que cursaron con HPP y sin HPP, hospital primario Héroes y Mártires, El Cua. Julio del 2018 a junio del 2021

Horas

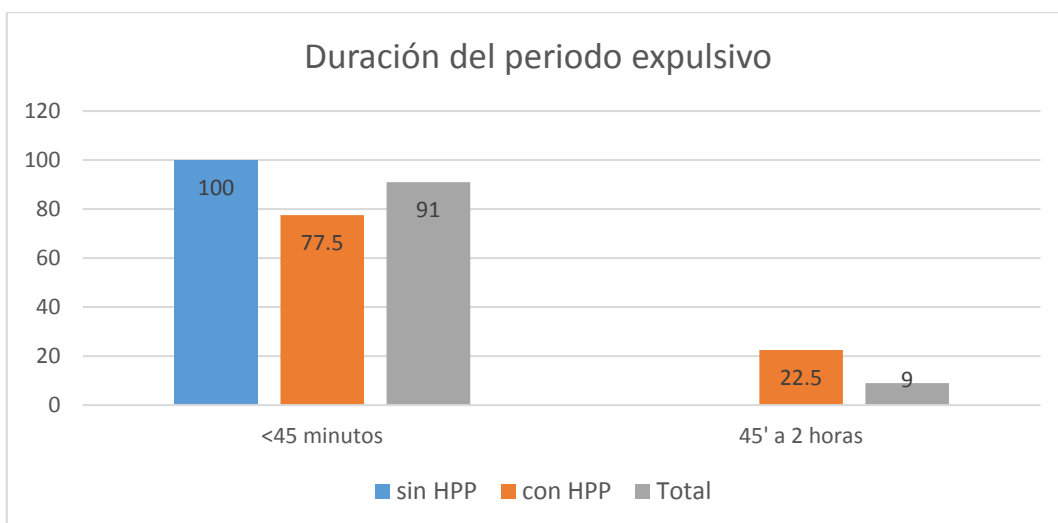


Minutos



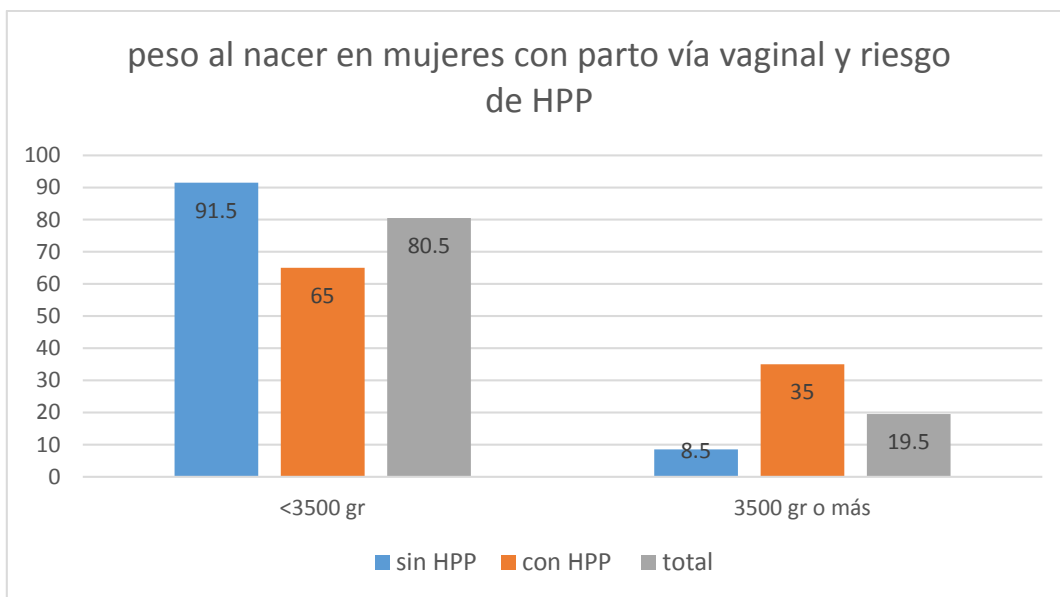
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 13: Duración del período expulsivo en mujeres que cursaron con y sin HPP, en el hospital primario El Cua, julio del 2018 a junio del 2021.



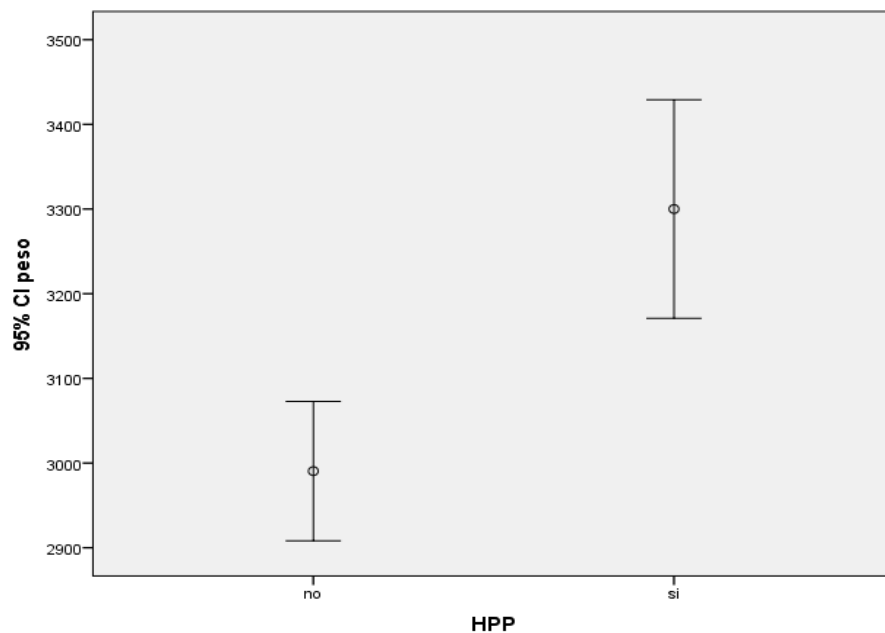
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 14: Peso al nacer y riesgo de HPP en mujeres con parto vía vaginal, hospital primario Héroes y mártires, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 15: Comparación de medias del peso en gramos de recién nacidos en mujeres con y sin HPP vía vaginal atendidas en hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



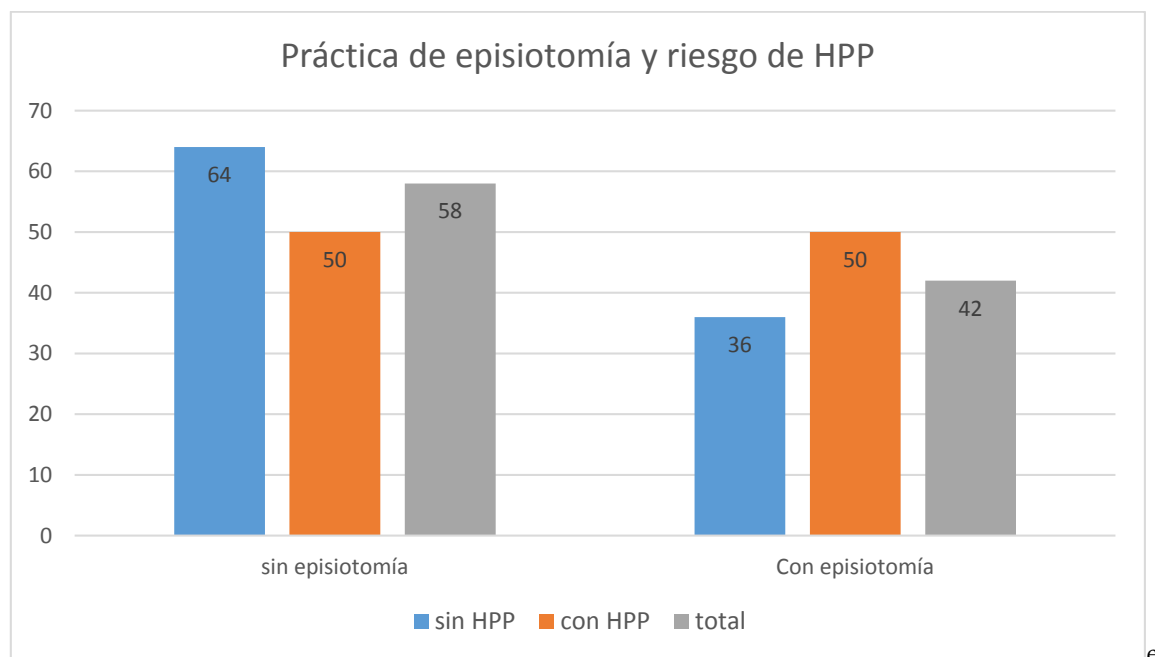
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Tabla 6: Valor de Media, Mediana, mínimo, máximo y comparación de medias en el peso del recién nacido de mujeres que cursaron con y sin HPP, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.

Peso al nacer	Total (98)	Sin HPP (58)	Con HPP (40)	t	Significancia bilateral	Diferencia de medias	IC95%
Media	3116	2980	3300	-4.07	0.001	-309	-460 a -158
Mediana	3100	3000	3250				
Mínimo	2050	2050	2500				
Máximo	4400	3700	4400				

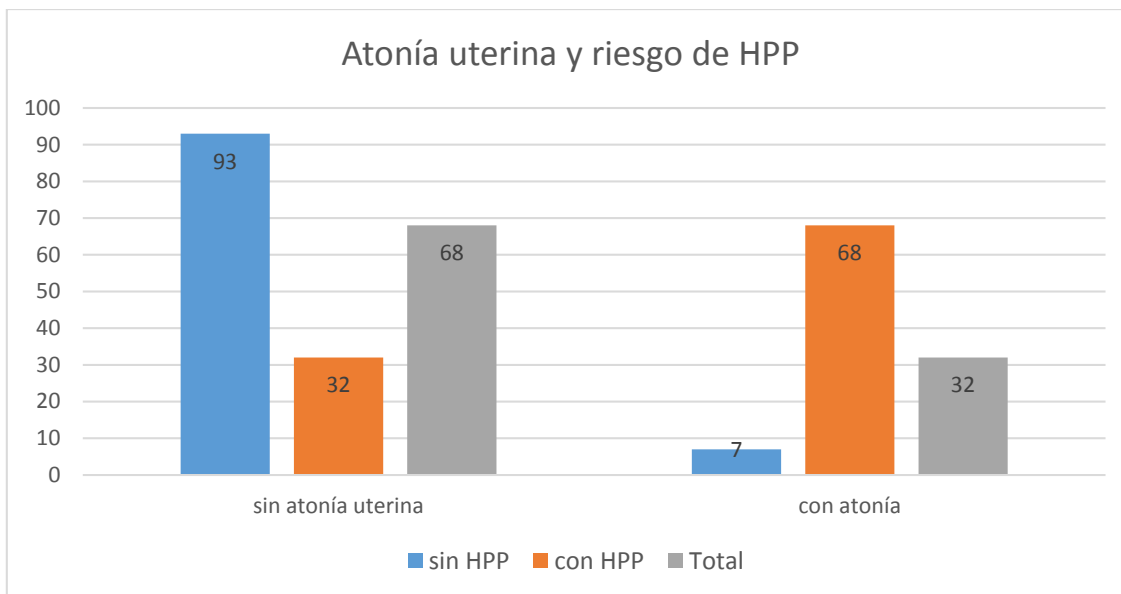
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 16: Práctica de episiotomía y riesgo de HPP en mujeres con parto vaginal, hospital primario Héroes y Mártires. Julio del 2018 a junio del 2021.



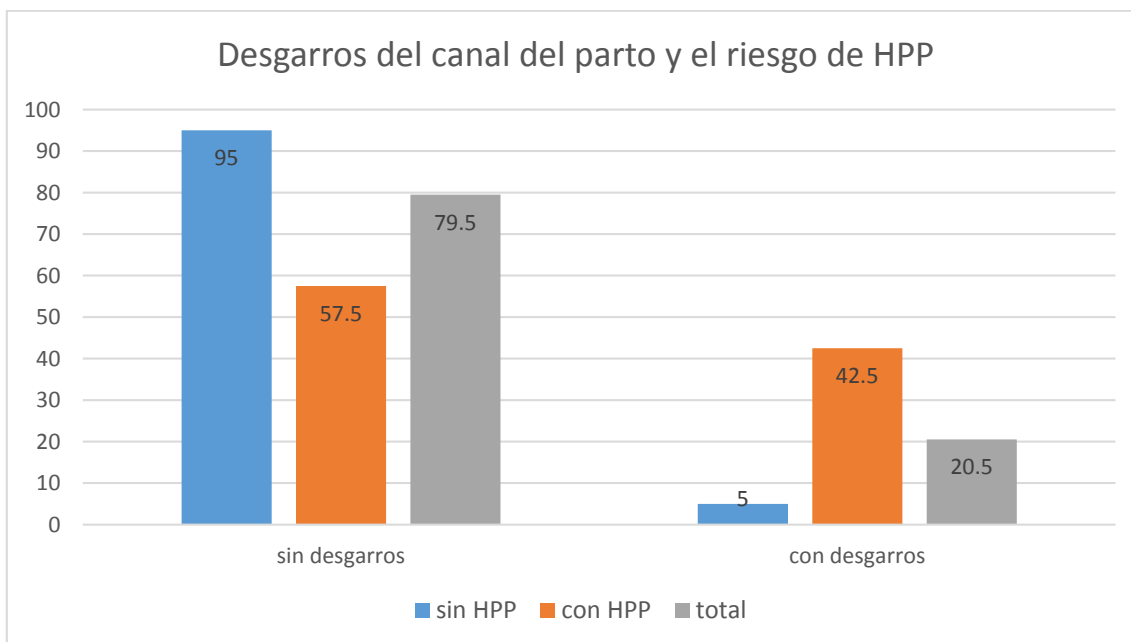
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 17: Atonía uterina y riesgo de HPP en mujeres con parto vaginal, hospital primario Héroes y Mártires, El Cua Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 18: Desgarros del canal del parto y el riesgo de HPP en mujeres con parto vaginal, hospital primario Héroes y Mártires, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



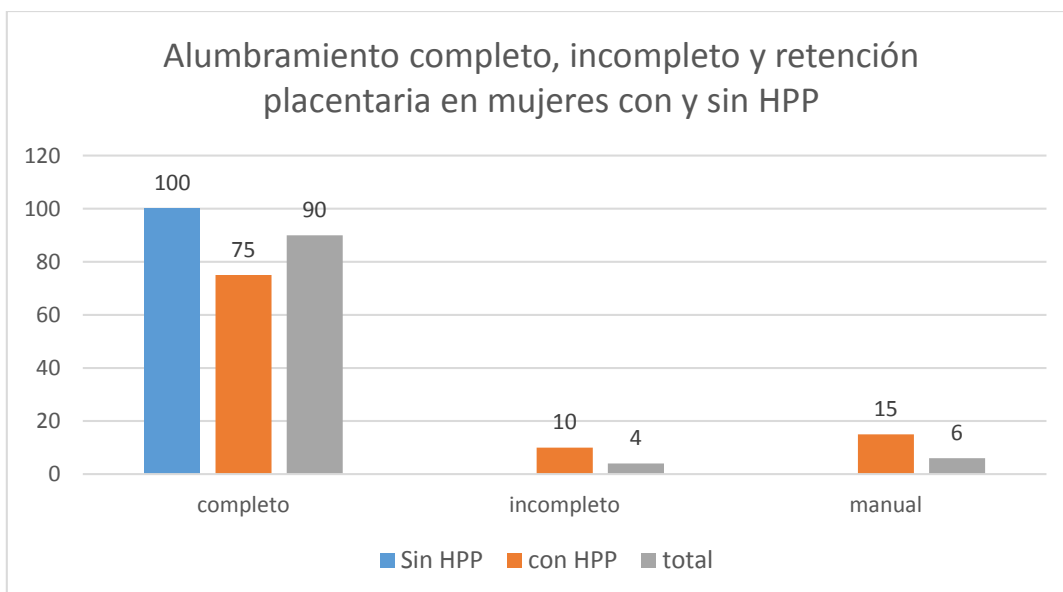
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 19: Tipo de desgarros del canal del parto en mujeres con parto vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



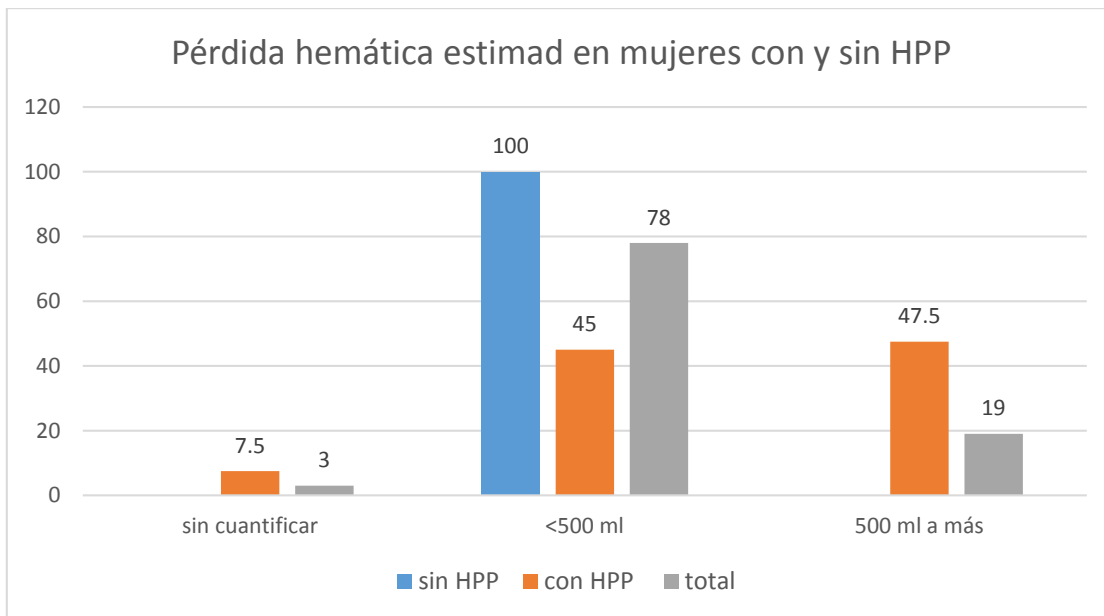
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 20: Alumbramiento incompleto y manual por retención placentaria asociado a HPP, en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



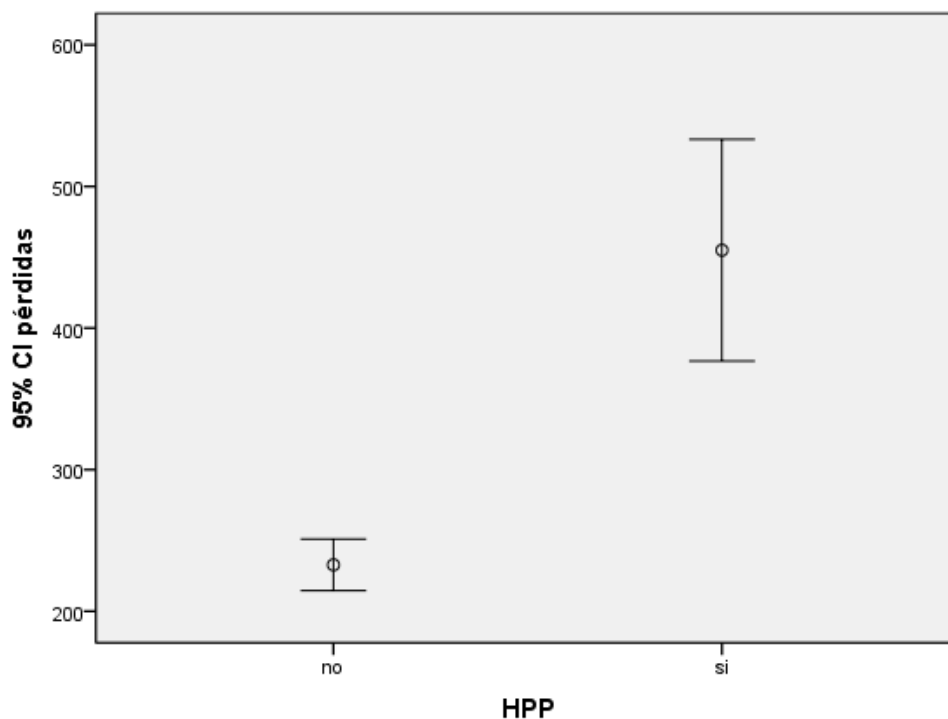
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 21: Pérdida hemática estimada en mujeres con parto vaginal con y sin HPP, hospital primario, Héroes y Mártires, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 22: Pérdida hemática en mujeres con parto vaginal que cursaron con y sin HPP, hospital primario, Héroes y Mártires. Julio del 2018 a junio del 2021. (Comparación de medias)



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Tabla 8: Pérdida hemática en mujeres con parto vaginal que cursaron con y sin HPP, hospital primario, Héroes y Mártires. Julio del 2018 a junio del 2021 (Media, mediana, moda, comparación de medias)

Pérdidas en ml	Total (98)	Sin HPP (58)	Con HPP (40)	t	Significancia bilateral	IC95%	Diferencia de medias
Media	334	233	492	-8.52	<0.001	-332.4 a -185.2	-259
Mediana	300	250	500				
Mínimo	100	100	200				
Máximo	1200	400	1200				

Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Tabla 9: Promedio, mediana, mínimo, máximo y comparación de medias de los valores de hematocrito preparto y postparto en mujeres que cursaron con y sin HPP, hospital primario, Héroes y Mártires. Julio del 2018 a junio del 2021

Hto preparto	Total (98)	Sin HPP (58)	Con HPP (40)	t	Significancia bilateral	IC95%	Diferencia de medias
Media	37.7	38	37	1.67	0.09	-0.18 - 2.12	0.97
Mediana	38	38	38				
Mínimo	27	32	27				
Máximo	44	42	44				
Hto postparto							
Media	31	35	25	14.9	<0.001	8.40 – 10.97	9.69
-Mediana	33	35	26				
Mínimo	17	30	17				
Máximo	40	40	34				

Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

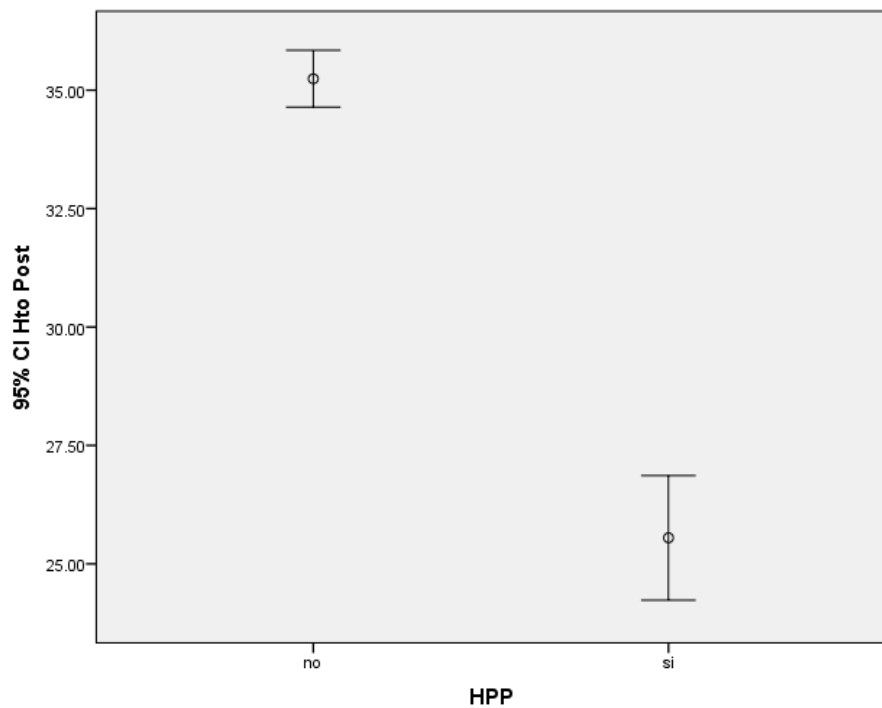
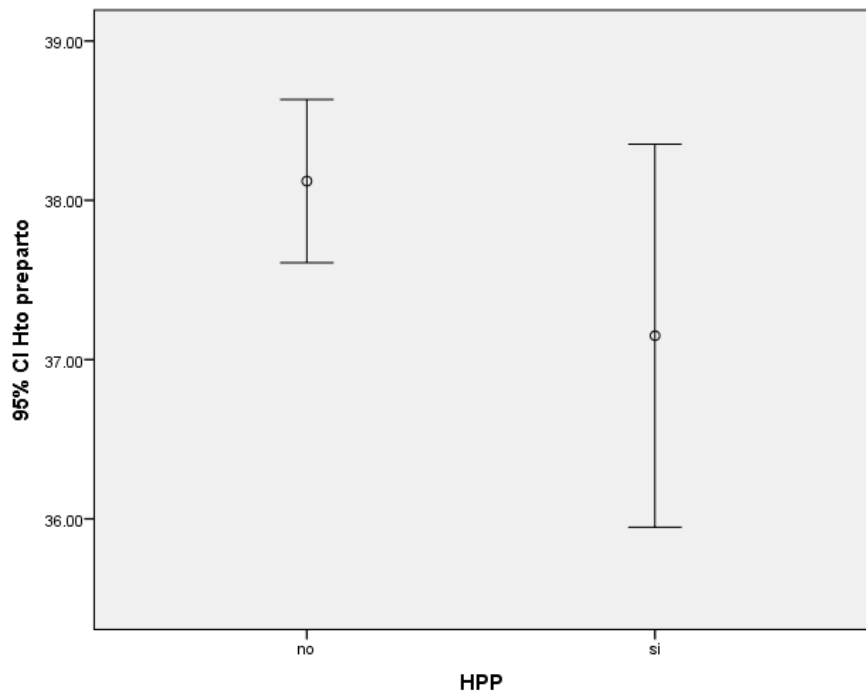
Tabla 10: Porcentaje de reducción de hematocrito en el postparto vía vaginal de mujeres que cursaron con y sin HPP, hospital primario, Héroes y Mártires. Julio del 2018 a junio del 2021 (Media, mediana, moda, comparación de medias)

% reducción de hematocrito	Total (98)	Sin HPP (58)	Con HPP (40)	t	Significancia bilateral	IC95%	Diferencia de medias
Media	19	7.5	35	-13	0.001	-33.25 – 22.94	-28.09
Mediana	11	7.5	31				
Mínimo	0	0	10				
Máximo	78	21	78				

Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 23: Comparación de medias de hematocrito pre y postparto en mujeres con parto vaginal que cursaron con y sin HPP, Hopsital priimario, El Cua, Jintotega. Julio del 2018 a junio del 2021.

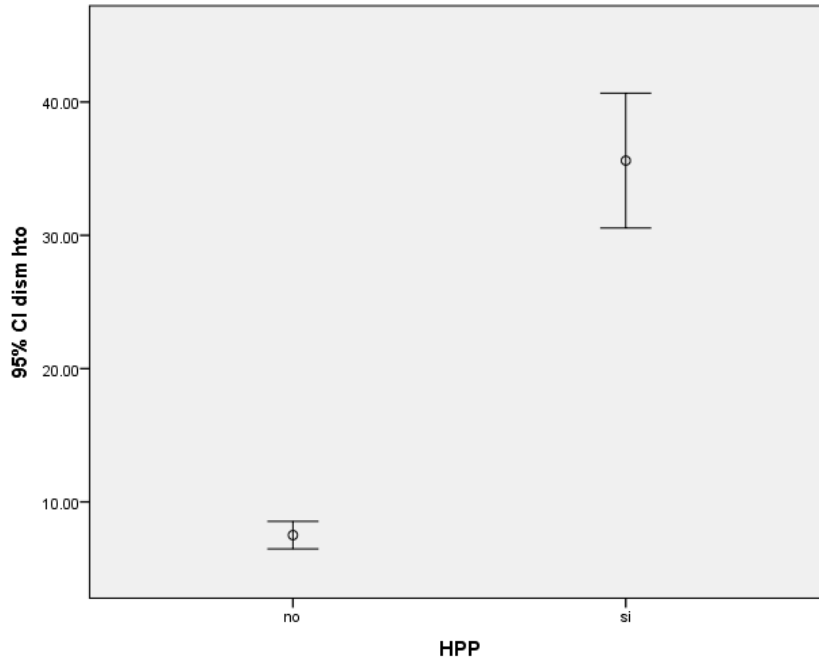
Hematocrito



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

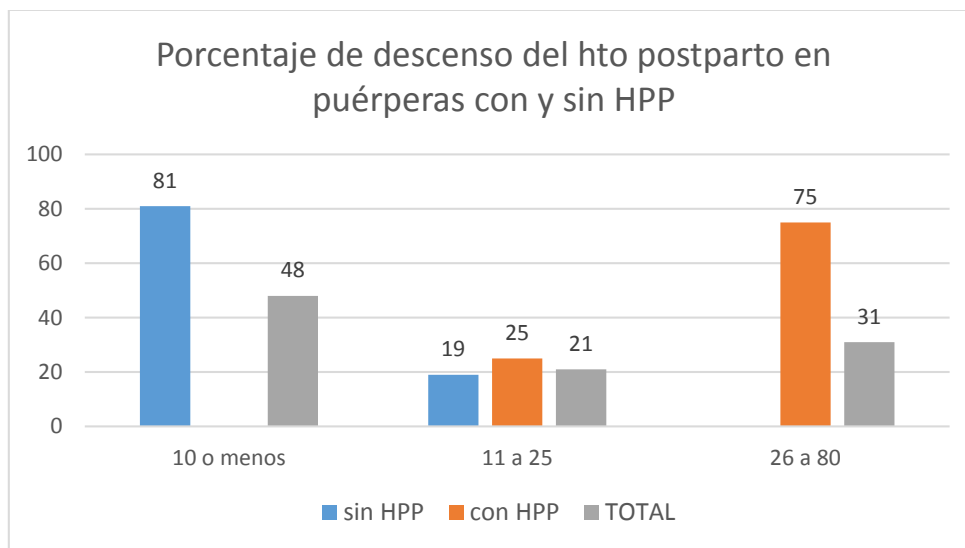
Gráfico 24: Comparación de medias de reducción del hematocrito postparto inmediato de mujeres con y sin HPP vía vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021

Porcentaje



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 25: Porcentaje de reducción de los valores de hematocrito en el puerperio inmediato de pacientes con y sin HPP, hospital El Cua, Jinotega. Julio del 2017 a junio del 2021.



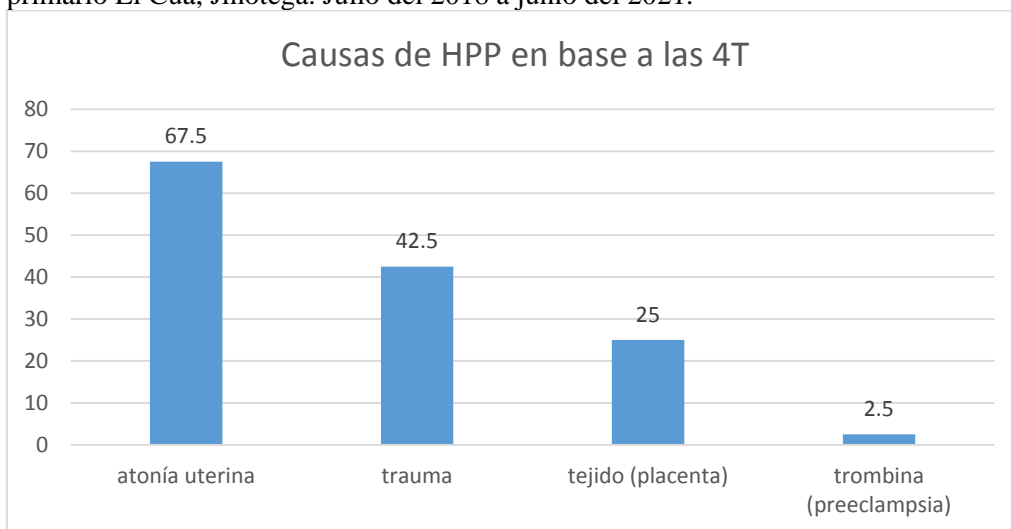
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Tabla 11: Factores de riesgo asociados a atonía uterina como causa de HPP por vía vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.

Factores de riesgo	Sin atonía (67)		Con atonía (31)		Total (98)		OR	IC95%	p
	N°	%	N°	%	N°	%			
Edad									
<20 años	26	39	13	42	36	40	1.22	0.50-2.95	0.40
20 a 34 años	39	58	16	51	55	56			
35 a 45 años	2	3	2	7	4	4			
Partos									
Sin partos	33	49	17	55	50	51	1.46	0.61-3.52	0.26
1 a 4 partos	34	51	12	39	46	47			
5 a 6 partos			2	6	2	2			
Obesidad									
No	58	86.5	20	64.5	78	80	3.52;	1.24-10	0.01
Si	9	13.5	11	35.5	20	20			
Hipertensión en el embarazo									
No	64	95.5	23	74	87	89			0.04
Si	3	4.5	8	26	11	11			
Uso de Misoprostol y/o oxitocina (manejo activo)									
No	58	87	22	71	80	81	2.64	0.95 – 7.50	0.06
Si	9	13	9	29	18	19			
Trabajo de parto >8 horas									
No	60	89.5	21	68	81	83	4.08	1.38-12.09	0.01
Si	7	10.5	10	32	17	17			
Período expulsivo >45'									
No	65	97	27	77	89	91			0.004
Si	2	3	7	23	9	9			
Peso al nacer >3500 gr									
No	61	91	18	58	79	80.5	7.80	1.47-41.25	0.01
Si	6	9	13	42	19	19.5			

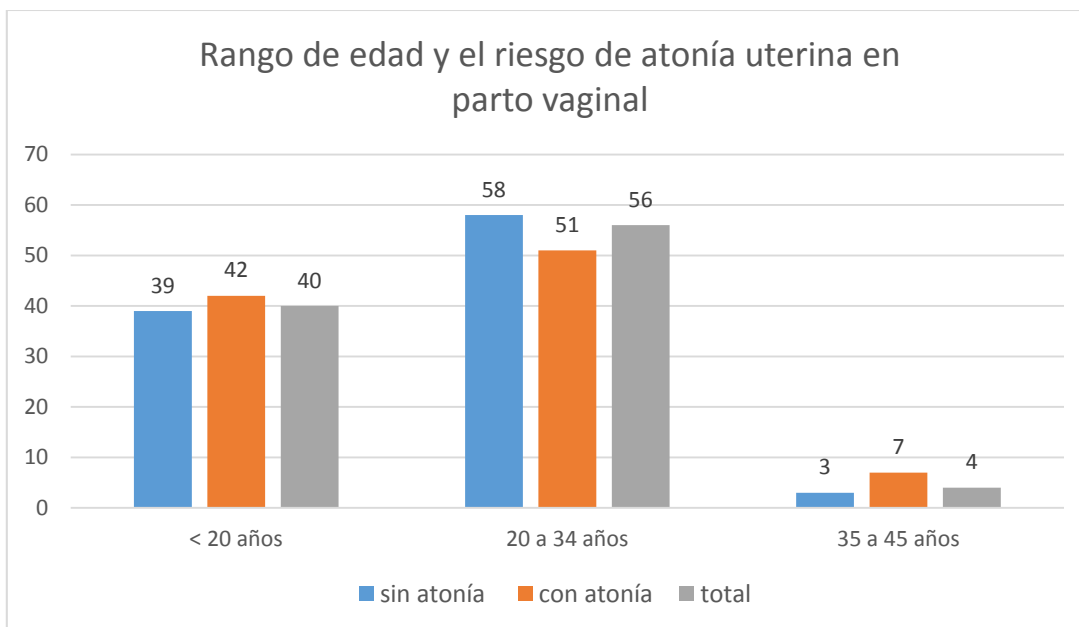
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 26: Causas de HPP en base a las 4T, en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



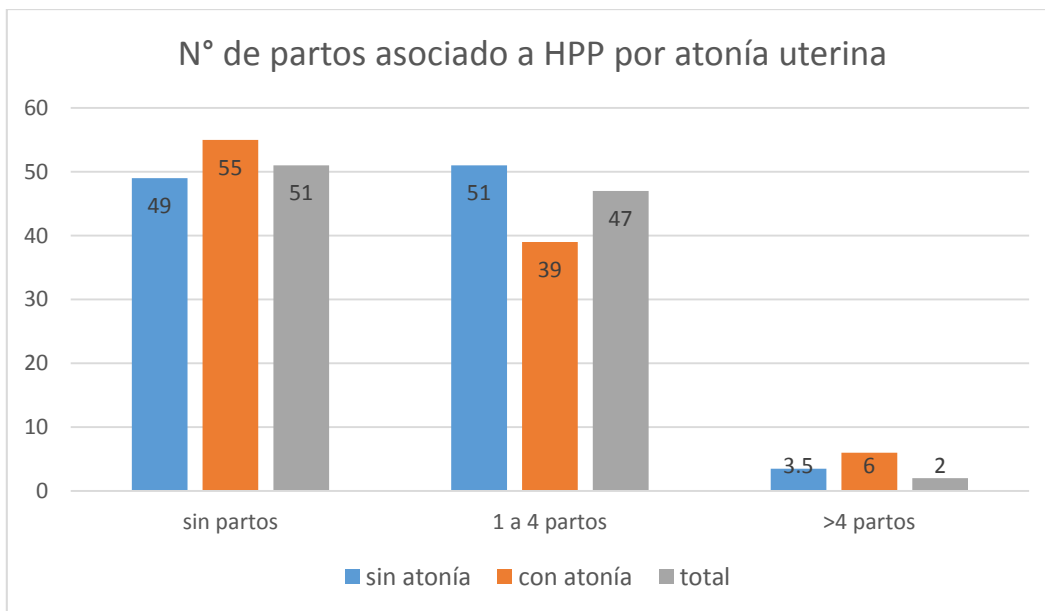
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 27: Edad de riesgo asociado a atonía uterina en mujeres con parto vaginal atendidas en el hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021



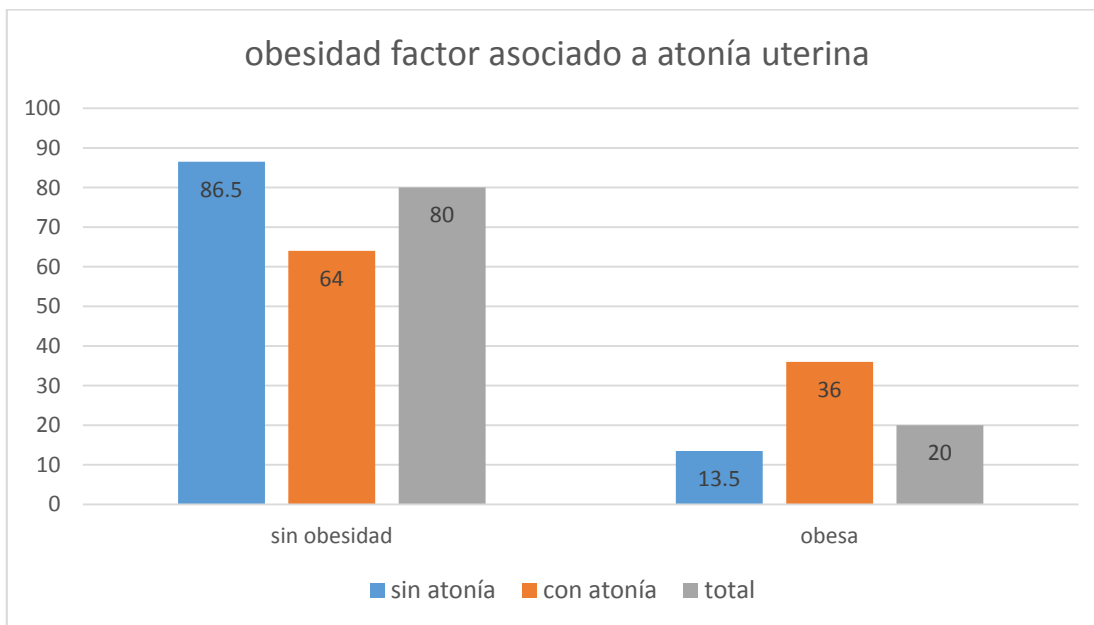
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 28: N° de partos asociado a atonía uterina en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



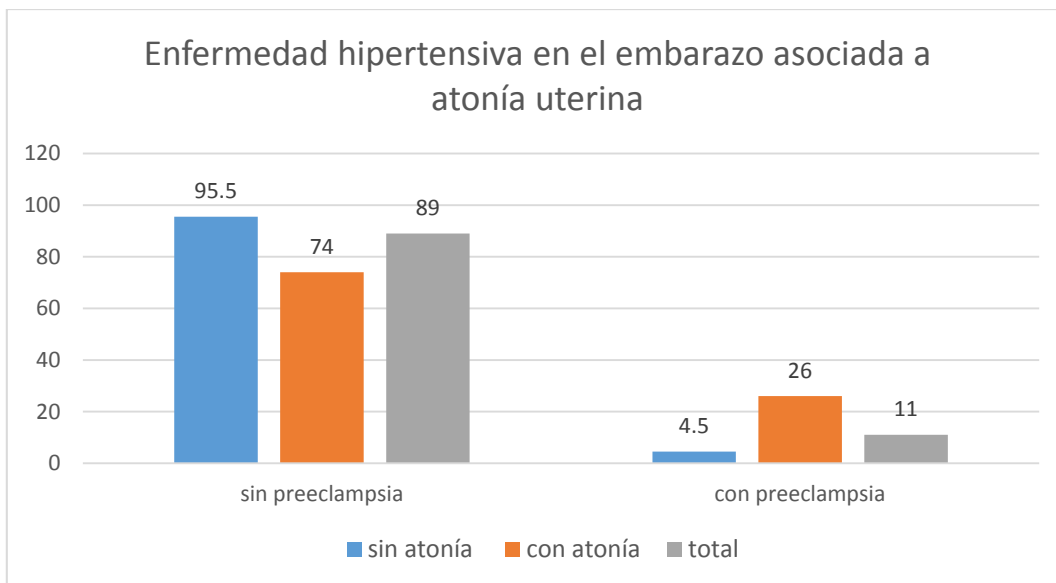
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 29: Obesidad factor de riesgo asociado atonía uterina en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



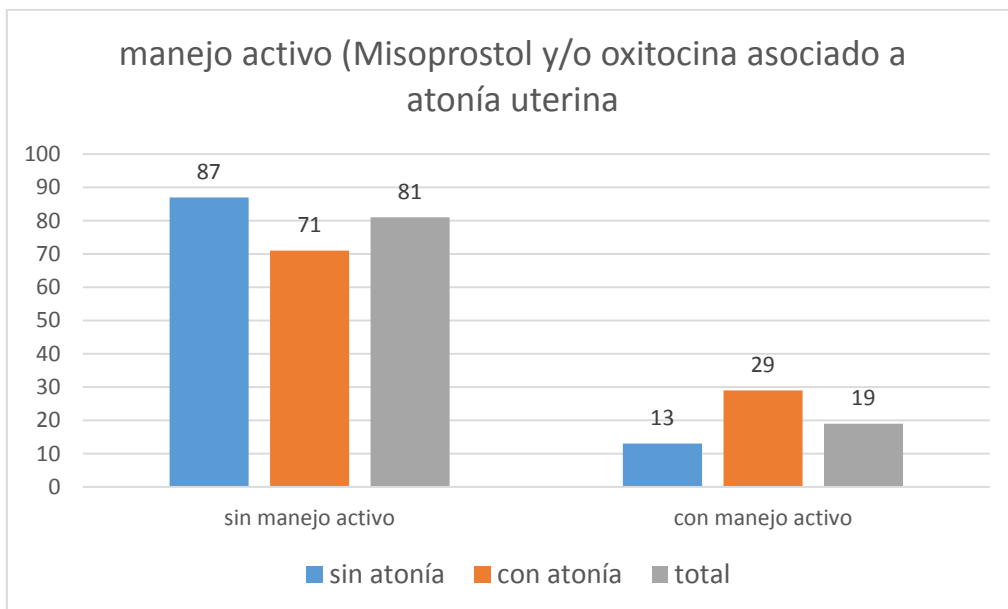
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 30: Enfermedad hipertensiva en el embarazo asociada a atonía uterina en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua. Julio del 2018 a junio del 2021.



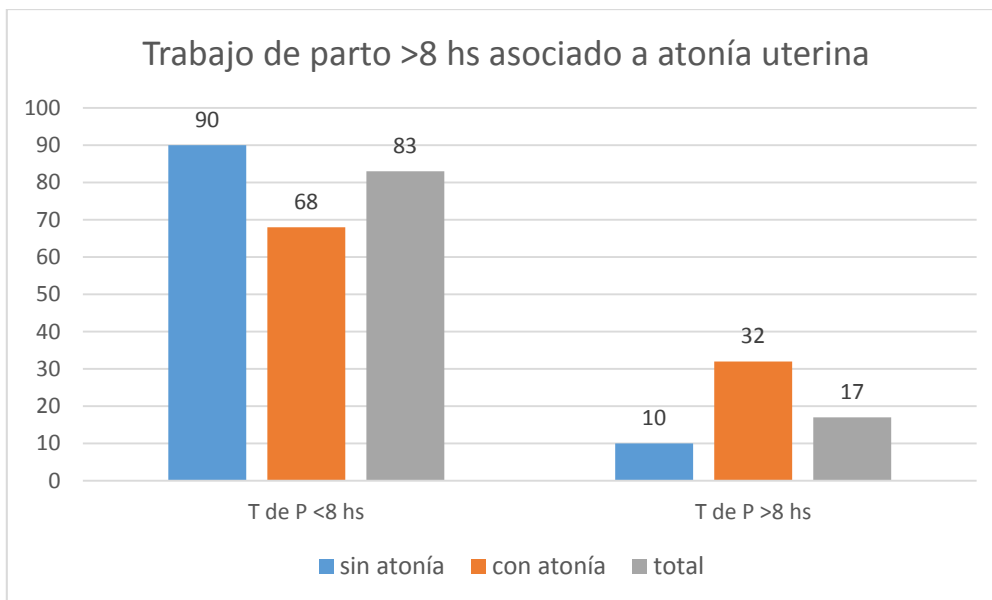
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 31: Manejo activo del trabajo de parto asociado a atonía uterina en mujeres con parto vaginal, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



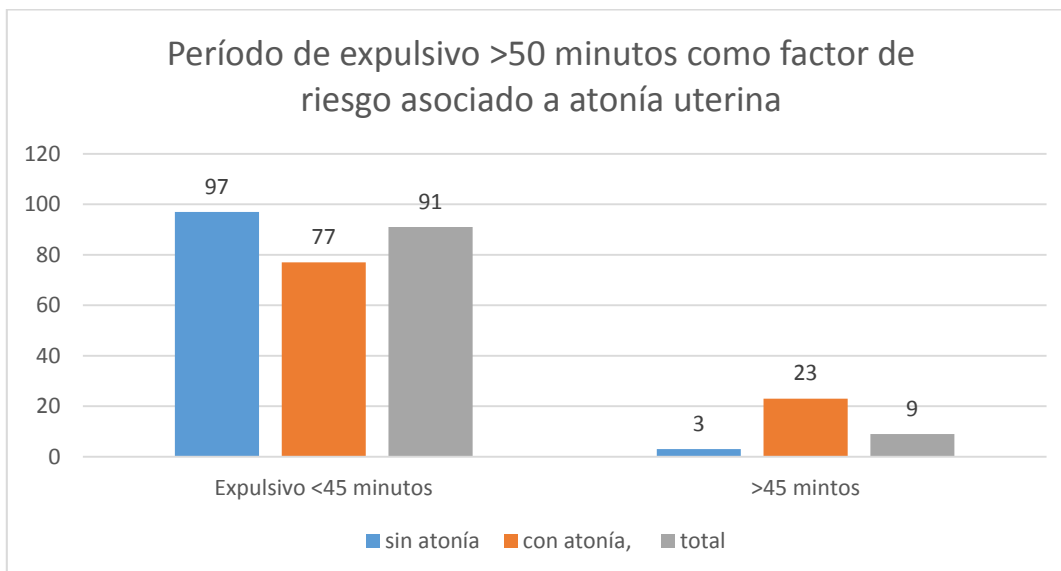
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 32: Trabajo de parto >8 horas, factor de riesgo asociado a atonía uterina, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



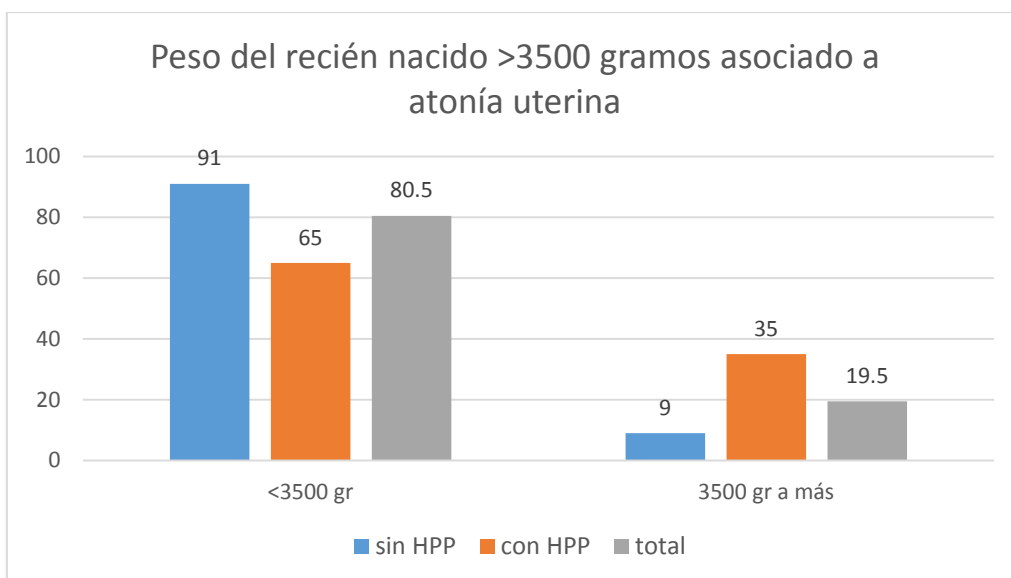
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 33: Período expulsivo mayor de 45 minutos como factor asociado a atonía uterina, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 34: Peso del recién nacido mayor de 3500 gramos como factor de riesgo asociado a atonía uterina en mujeres con parto vaginal



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

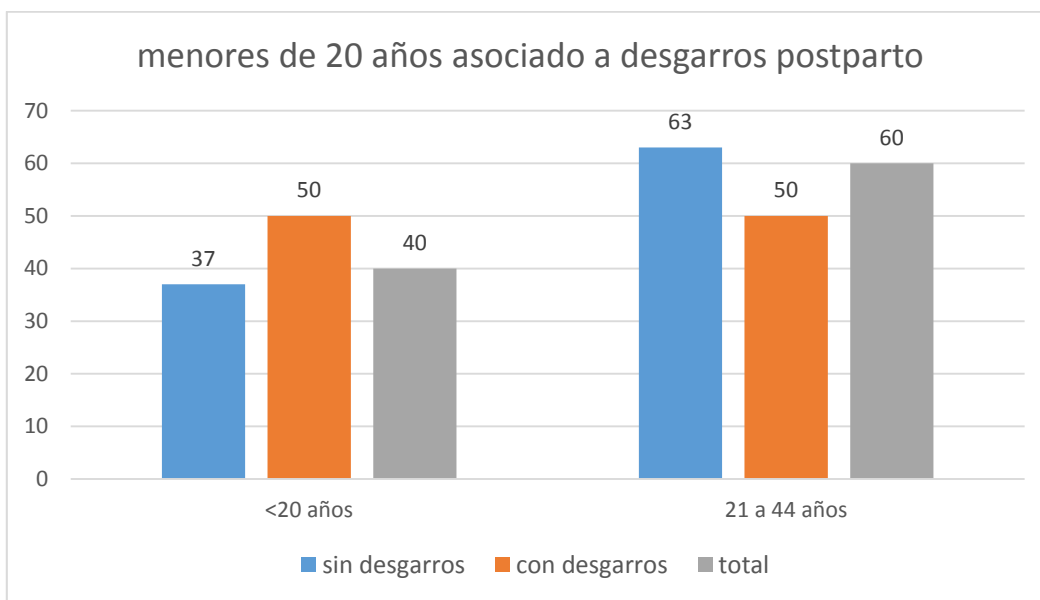
Tabla 12: Factores de riesgo asociados a desgarros del canal del parto como causa de HPP en mujeres con parto vía vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.

Factores de riesgo	Sin desgarros (78)		Con desgarros (20)		Total (98)		OR	IC95%	p
	Nº	%	Nº	%	Nº	%			
Edad <20 años							1.70	0.70- 4.55	0.21
No	49	63	10	50	59	60			
Si	29	37	10	50	39	40			
Partos									
Sin partos	36	45.5	14	74	50	51	3.35	1.10- 10.18	0.02
1 a 6 partos	43	54.5	5	26	48	49			
Episiotomía									
No	51	64.5	6	31.5	57	58	3.95	1.35- 11.52	0.009
Si	28	35.5	13	68.5	41	42			
Inducción/conducción									
Misoprostol/oxitocina							1.24	0.35- 4.30	0.48
No	65	82	15	79	80	81.5			
Si	14	18	4	21	18	18.5			

Período expulsivo >45 minutos	75	95	15	79	90	92	5	1.12- 22.25	0.04
No	4	5	4	21	8	8			
Si									
Peso al nacer >3400 gr	63	80	11	58	74	75	2.86	1- 8.28	0.04
No	16	20	8	42	24	25			
Si									

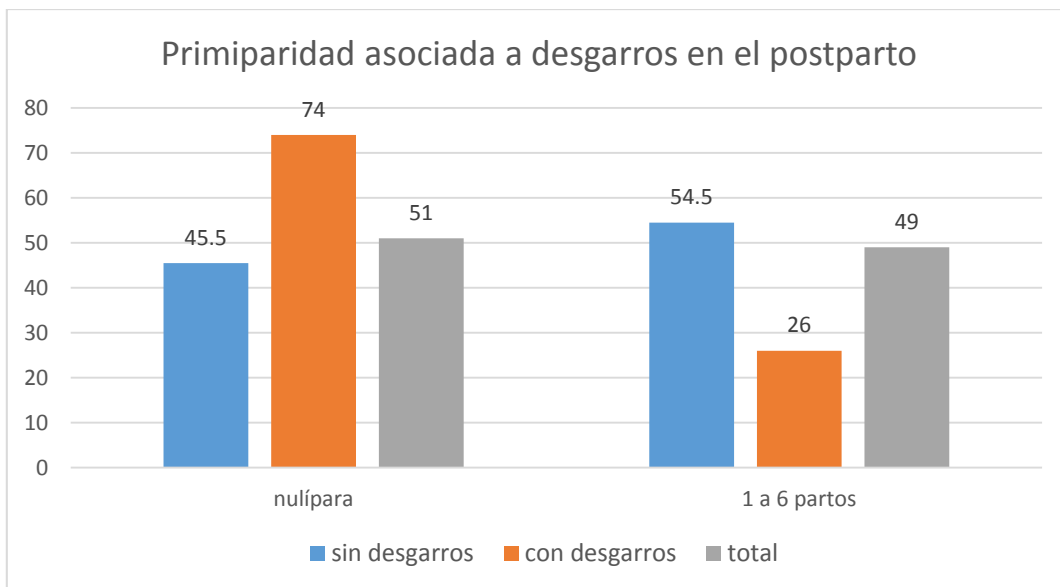
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 35: Edad menor de 20 años asociado al riesgo de desgarros postparto. Hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



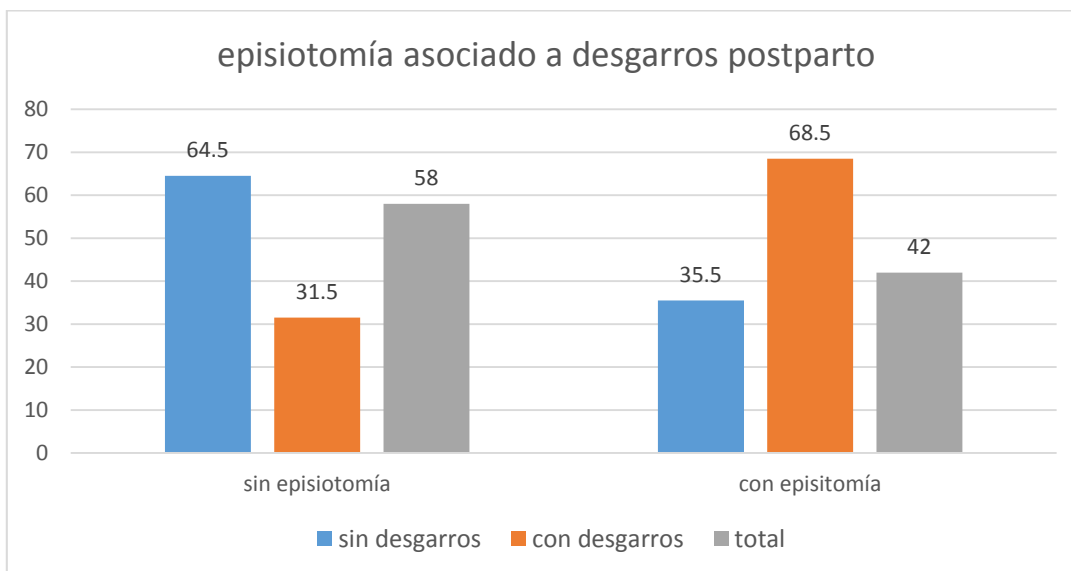
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 36: Primiparidad asociada a desgarros como causa de HPP por vía vaginal, hospital primario, El Cua, Jinodega. Julio del 2018 a junio del 2021.



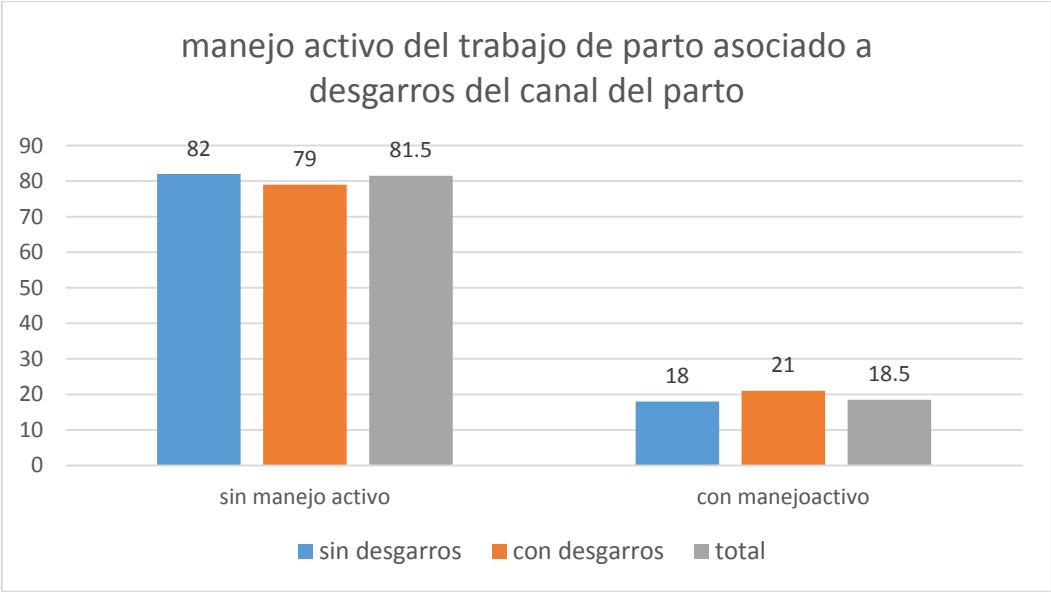
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 37: Episiotomía factor asociado a desgarros del canal del parto como causa de HPP por vía vaginal, hospital primario, el Cua, Jinodega. Julio del 2018 a junio del 2021.



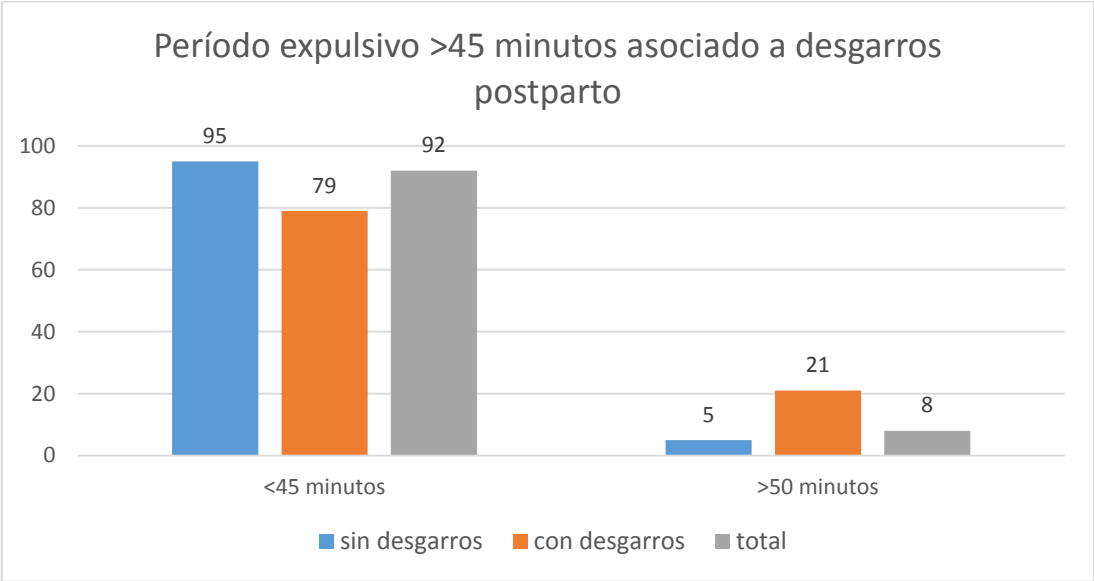
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 38: Manejo activo del trabajo de parto asociado a desgarros como causa de HPP por vía vaginal, hospital primario, El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



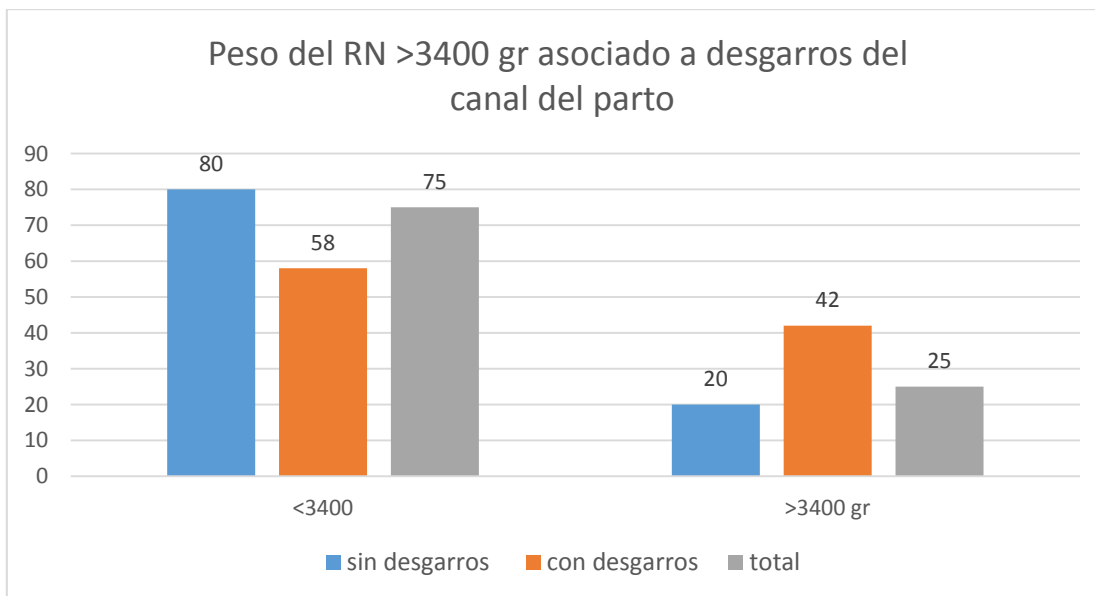
Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 39: Período expulsivo >45 minutos asociado a desgarros del canal del parto, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico

Gráfico 40: Peso de RN >3400 gramos y su asociación con desgarros del canal del parto, hospital primario El Cua, Jinotega. Julio del 2018 a junio del 2021.



Fuente: ficha de recolección de datos, expediente clínico