

UNIVERSIDAD DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

ALICIA IVONNE VILLACRES HERRERA

**Capacidad predictiva de los métodos de detección de
preeclampsia al inicio del embarazo**

Ribeirão Preto
-2023-

ALICIA IVONNE VILLACRES HERRERA

Capacidad predictiva de los métodos de detección de preeclampsia al inicio del embarazo

Versión corregida. La versión original está disponible tanto en la Biblioteca de la Unidad que acoge el Programa, como en la Biblioteca Digital de Tesis y Disertaciones (BDTD) de la USP

Tesis de Doctorado presentada al Programa de Posgraduación de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo, para la obtención del título de Doctor en Ciencias.

Área de concentración: Ginecología y Obstetricia
Orientador: Prof. Dr. Ricardo De Carvalho Cavalli.

Ribeirão Preto
-2023-

Autorizo la reproducción y difusión total o parcial de esta obra, por cualquier medio convencional o electrónico, con fines de estudio e investigación siempre que se cite la fuente.

El presente trabajo fue realizado en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora del Ministerio de Salud Pública de la Ciudad de Quito -Ecuador.

Ficha Catalográfica

Herrera, Alicia Ivonne Villacres

Capacidade de predição dos métodos de triagem para pré-eclâmpsia no início da gravidez/Alicia Ivonne Villacres Herrera,

Tese (Doutorado em Ciências) – Programas de Pos-Graduacao em Ginecologia e Obstetrica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 90p.

Orientador: Prof.Dr. Ricardo De Carvalho Cavalli.

Pré eclâmpsia. Preditores. Fator de crescimento placentário. Proteína plasmática A associada à gravidez. Índice de pulsatilidade da artéria uterina.

FICHA DE APROBACIÓN DE DOCTORADO

Nombre: Alicia Ivonne Villacres Herrera

Título: Capacidad predictiva de los métodos de detección de preeclampsia al inicio del embarazo

Tesis presentada al programa de Post Graduación en Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto de la Universidad de São Paulo para obtener el título de doctor en Ciencias.

Fecha de aprobación: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____
Institucion: _____
Juicio: _____

Prof. Dr.: _____
Institucion: _____
Juicio: _____

Prof. Dr.: _____
Institucion: _____
Juicio: _____

DEDICATORIA

El presente trabajo lo dedico a:

A mis padres Raúl y Alicia, mis hijos Mateo y David, mis hermanos Lenin, Diego y Belén, por su apoyo incondicional, comprensión y aliento constante, siendo los gestores de la fuerza necesaria para superar los desafíos y obstáculos que surgieron en el camino. Su amor y paciencia fueron mi ancla durante todo este proceso.

AGRADECIMIENTO

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas e instituciones que contribuyeron de manera invaluable a la realización de esta tesis doctoral. A continuación, me gustaría reconocer a aquellos que jugaron un papel fundamental:

En primer lugar, deseo expresar mi profunda gratitud a mi tutor el Dr. Ricardo de Carvalho, por su dedicación, paciencia y conocimientos expertos. Sus consejos que guiaron cada paso de este proceso de investigación.

No puedo dejar de agradecer a mis compañeros y colegas, quienes aportaron ideas valiosas y participaron en discusiones enriquecedoras. Sus comentarios y sugerencias contribuyeron significativamente a la mejora de esta tesis.

Mi reconocimiento también se extiende a la Universidad Central del Ecuador de la cual formo parte y la Universidad de São Paulo, por su apoyo y permanencia para mi formación.

Al gran gestor de del convenio Ecuador – Brasil, el Dr. Eduardo Donadi, que con su apoyo y esfuerzo, hizo posible esta alianza.

A Suleimy Cristina Mazin's, de la Universidad de São Paulo por su don de gente, gran ayuda y apoyo estadístico para la realización de este proyecto.

A Suelen Soares Bezerra, secretaria de Ginecología y Obstetricia, de la Universidad de São Paulo, por su comprensión y paciencia permanente que hizo mas llevadero este caminar.

Al hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora por brindarme los recursos necesarios para llevar a cabo esta investigación. El acceso a las pacientes, las instalaciones de laboratorio y el apoyo administrativo fueron fundamentales para el éxito de este proyecto.

Agradezco de manera especial a las gestantes participantes de mi estudio, cuya colaboración fue esencial para la realización de esta investigación.

En resumen, esta tesis doctoral no es solo el resultado de mi esfuerzo individual, sino el producto de un esfuerzo colectivo de muchas personas. Estoy profundamente agradecida por todas las contribuciones que han hecho realidad este trabajo.

El presente trabajo fue realizado con el apoyo de la Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior - Brasil (CAPES) a través Programa de Excelencia Académica (PROEX).

RESUMEN

HERRERA, A. I. V. **Capacidad predictiva de los métodos de detección de preeclampsia al inicio del embarazo.** 2023. Tesis (Doctorado) Facultad de Medicina de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Existen diferentes marcadores predictivos para preeclampsia como: clínicos, ecográficos y bioquímicos que se realizan entre las 11 y 13.6 semanas, así de acuerdo a la bibliografía consultada, los marcadores bioquímicos pueden predecir más del 42% de casos de preeclampsia temprana y suben al 89% al combinarlo con características clínicas maternas e índice de pulsatilidad de la arteria uterina en poblaciones de bajo riesgo. La preeclampsia es un trastorno multiórgánico y multifactorial que se presenta a nivel mundial y es la responsable de una mortalidad materna entre el 10 al 15% como causa obstétrica directa. Su predicción en forma temprana permitiría actuar de manera oportuna para evitar sus posibles complicaciones. Evaluar la capacidad predictiva de los métodos de screening para preeclampsia en embarazos tempranos. Es un estudio de prospectivo longitudinal en donde se incluyeron 632 mujeres que acudieron a control prenatal entre las 11 y 13.6 semanas de gestación, en ellas, se determinaron factores de riesgo clínicos, se tomó la presión arterial media, se realizó la toma de muestra sanguínea para los biomarcadores, y también el doppler de arterias uterinas en el momento que acudían a la toma del eco cromosómico; y a las 24 horas postparto se determinó la presencia de preeclampsia en base a los criterios FIGO. La edad media de las mujeres del estudio fue de edad de 31,3 años, la edad gestacional media por LCC fue de 12,6 semanas, en las que se tomaron criterios de riesgo para preeclampsia clínicos (mayores y moderados), presión arterial media (PAM), índice de pulsatilidad de arterias uterinas (IP AU), biomarcadores (PIGF y el PAPPa) como predictores tempranos. De las 632 participantes que cumplieron los criterios de inclusión, 62 (9.8%) presentaron preeclampsia y 570 (90.1%) participantes no la desarrollaron, se las agrupó por edad gestacional al parto y se aplicó los diferentes marcadores obteniéndose al combinarlos en el caso de embarazos menores a 34 semanas una predicción del 88.24%, en embarazos menores a 37 semanas del 70%, en embarazos mayores a 37 semanas en el 68%. La aplicación de los diferentes marcadores en forma individual no suelen ser altamente efectivos, en comparación a su aplicación en forma combinada que logra obtener un mayor porcentaje de predicción, especialmente en preeclampsia de aparición temprana.

Palabras claves: Preeclampsia. Predictores. Factor de crecimiento placentario. Proteína A plasmática asociada al embarazo. Índice de pulsatilidad de arterias uterinas.

ABSTRACT

HERRERA, A. I. V **Predictive capacity of preeclampsia detection methods in early pregnancy.** Thesis (Doctorate) – Faculty Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

There are different predictive markers for preeclampsia such as: clinical, ultrasound and biochemical by combining it with maternal clinical characteristics and pulsatility index of the uterine artery in low -risk populations. Preeclampsia is a multi -rganic and multifactorial disorder that occurs worldwide and is responsible for maternal mortality between 10 and 15% as a direct obstetric cause. Its early prediction would allow acting in a timely manner to avoid its possible complications. Evaluate the predictive capacity of screening methods for preeclampsia in early pregnancies. It is a longitudinal prospective study where 632 women who attended prenatal control between 11 and 13.6 weeks of gestation were included, in them, clinical risk factors were determined, the average blood pressure was taken, the blood sample took place for biomarkers, and also the uterine arteries doppler at the time they went to the chromosomal echo; and at 24 hours postpartum the presence of preeclampsia was determined based on the figo criteria. The average age of the women of the study was age of 31.3, the average gestational age per LCC was 12.6 weeks, in which risk criteria for clinical preeclampsia (older and moderate), average blood pressure) were taken, average blood pressure (PAM), Pulsatility index of uterine arteries (IP AU), biomarkers (Pygf and PAPPa) as early predictors. Of the 632 participants who fulfilled the inclusion criteria, 62 (9.8%) presented preeclampsia and 570 (90.1%) participants did not develop it, they were grouped by gestational age to childbirth and applied the different markers obtaining when combining them in the case of Pregnancies less than 34 weeks a prediction of 88.24%, in pregnancies less than 37 weeks of 70%, in pregnancies greater than 37 SEM in 68%. The application of the different markers individually are not usually highly effective, compared to their application in a combined form that manages to obtain a higher percentage of prediction, especially in early appearance preeclampsia.

Keywords: Preeclampsia. Predictors. Placental growth factor. Pregnancy-associated plasma protein A. Uterine artery pulsatility index.

RESUMO

HERRERA, A. I. V . **Capacidade de predição dos métodos de triagem para preeclâmpsia no início da gravidez.** Tese (Doutor) Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2023.

Existem diferentes marcadores preditivos para pré-eclâmpsia como: clínicos, ultrassonográficos e bioquímicos que são realizados entre 11 e 13,6 semanas. De acordo com a bibliografia consultada, os marcadores bioquímicos podem prever mais de 42% dos casos de pré-eclâmpsia precoce e subir para 89% combinado com características clínicas maternas e índice de pulsatilidade da artéria uterina em populações de baixo risco. A pré-eclâmpsia é uma doença multiorgânica e multifatorial que ocorre em todo o mundo e é responsável pela mortalidade materna entre 10 a 15% como causa obstétrica direta. A sua previsão precoce permitir-nos-ia agir em tempo útil para evitar possíveis complicações. Avaliar a capacidade preditiva dos métodos de rastreamento de pré-eclâmpsia em gestações iniciais. É um estudo prospectivo longitudinal em que 632 mulheres que participaram do controle pré -natal entre 11 e 13,6 semanas de gestação foram incluídas, nelas, foram determinados fatores de risco clínicos, a pressão arterial média foi realizada, a amostra de sangue ocorreu para os biomarcadores e também o artérias uterinas dooper na época em que foram ao eco cromossômico; e às 24 horas após o parto, a presença de pré -eclâmpsia foi determinada com base nos critérios da FIGO. A idade média das mulheres do estudo foi de 31,3 anos, a idade gestacional média pelo LCC foi de 12,6 semanas. e moderada), pressão arterial média (PAM), índice de pulsatilidade da artéria uterina (IP AU), biomarcadores (PIGF e PAPPa) foram considerados preditores precoces. Das 632 participantes que atenderam aos critérios de inclusão, 62 (9,8%) apresentaram pré-eclâmpsia e 570 (90,1%) participantes não a desenvolveram. Foram agrupadas por idade gestacional no parto e aplicados os diferentes marcadores, obtendo-se combinando-os no caso de gestações inferiores a 34 semanas uma previsão de 88,24%, em gestações inferiores a 37 semanas 70%, em gestações superiores a 37 semanas 68%. A aplicação dos diferentes marcadores individualmente não costuma ser altamente eficaz, em comparação com a sua aplicação combinada, que atinge uma maior percentagem de predição, especialmente na pré-eclâmpsia de início precoce.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia. Preditores. Fator de crescimento placentário. Proteína plasmática A associada à gravidez. Índice de pulsatilidade da artéria uterina.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de variables cualitativas de las mujeres gestantes entre 11 - 13.6 semanas respecto a factores de riesgo clínico para preeclampsia.....	44
Tabla 2 Distribución de acuerdo a la edad de la muestra total.....	45
Tabla 3 Distribución de acuerdo al índice de masa corporal IMC.....	45
Tabla 4 Distribución de variables cualitativas con respecto a la presencia de preeclampsia.....	45
Tabla 5 Distribución de variables cualitativas respecto a grupos de acuerdo a edad gestacional.....	46
Tabla 6 Distribución de variables cualitativas respecto a presencia de preeclampsia en grupo 1 (menor a 34 semanas).....	46
Tabla 7 Distribución de variables cualitativas respecto a presencia de preeclampsia en grupo 2 (menor a 37 semanas)	47
Tabla 8 Distribución de variables cualitativas respecto a presencia de preeclampsia en grupo 3 (mayor a 37 semanas).....	47
Tabla 9 Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.	47
Tabla 10 Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.....	48
Tabla 11 Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia más valor p.....	48
Tabla 12 Asociación de riesgo por Valor PAPPa y preeclampsia.....	49
Tabla 13 Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia.....	49
Tabla 14 Asociación de riesgo por marcadores clínicos más PAM mas IP AU y preeclampsia.....	50
Tabla 15 Asociación de riesgo por marcadores clínicos más PAM mas IP AU más PIGF mas PAPPa y preeclampsia.....	50
Tabla 16 Grupo 1 con parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia.....	50
Tabla 17 Grupo 1 con parto menos de 34 semanas Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia.....	50
Tabla 18 Grupo 1 con parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia as valor p.....	51
Tabla 19 grupo 1 con parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por Valor PAPPa y y preeclampsia y valor p	51

Tabla 20 grupo 1 con parto menos de 34 semanas Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.....	52
Tabla 21 Grupo1 con parto de 34 semanas, Asociación de riesgo por marcadores clínicos más PAM mas IP AU y preeclampsia.....	52
Tabla 22 Grupo 1 parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por marcadores marcadores PAM mas IP AU más PIFG mas PAPPa mas clínicos y preeclampsia.....	53
Tabla 23 GRUPO 2 parto menos de 37 semanas Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.....	53
Tabla 24 Grupo 2 parto menos de 37 semanas Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.....	54
Tabla 25 Grupo 2 parto antes de 37 semanas Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia as valor p.....	54
Tabla 26 GRUPO 2 parto antes de 37 semanas Asociación de riesgo por Valor PAPPa y y preeclampsia y valor p.....	55
Tabla 27 GRUPO 2 parto antes de 37 semanas Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.....	55
Tabla 28 Grupo 2 parto antes de las 37 semanas Asociación de riesgo por marcadores PAM mas IP AU más clínicos y preeclampsia.....	56
Tabla 29 grupo 2 parto antes de las 37 semanas Asociación de riesgo por marcadores marcadores PAM mas IP AU más PIFG mas PAPPa mas clínicos y preeclampsia.....	56
Tabla 30 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.....	57
Tabla 31 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.....	57
Tabla 32 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia as valor p.....	58
Tabla 33 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por Valor PAPPa y y preeclampsia y valor p.....	58
Tabla 34 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.....	59
Tabla 35 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por marcadores PAM mas IP AU y preeclampsia.....	59
Tabla 36 Grupo 3 con parto mayor a 37 sem , Asociación de riesgo por marcadores PAM mas IP AU más PIFG mas PAPPa mas clínicos y preeclampsia.....	60
Tabla 37 distribución de variables cuantitativas.....	61

Tabla 38. Medidas de precisión referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.....	61
Tabla 39. Medidas de precisión en partos antes de las 34 semanas, referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.....	62
Tabla 40. Medidas de precisión referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.....	62
Tabla 41. Medidas de precisión referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.....	63

LISTAS

GLOSARIO

ACOG	The American College of Obstetricians and Gynecologists
ASA	Acido acetil salicílico
FIGO	Federación internacional de Ginecología y Obstetricia
HGOIA	Hospital gineco – Obstétrico Isidro Ayora
HTAc	Hipertensión arterial crónica
IMC	Indice de Masa Corporal
IP AU	Indice de pulsatilidad de arterias uterinas
Kg	Kilogramos
LES	Lupus eritematoso sistémico
Mg	Miligramos
MoM	Múltiplos de la mediana
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PAM	Presión arterial media
PAPPA	Proteína plasmática A asociada al embarazo
PE	Preeclampsia
PIGF	Factor de Crecimiento Placentario
Pg	Picogramos
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino
SAF	Síndrome antifosfolipidico
sFit	Tirosinquinasa tipo fms 1 soluble
VEGF	Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

Contenido

1. INTRODUCCION.....	21
1.1. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia.....	21
1.2. Factores de riesgo clínicos.....	22
1.3. Marcadores de ultrasonido.....	23
1.4. Factores angiogénicos.....	23
1.4.1. Factor de crecimiento placentario.....	24
1.4.2. Proteína plasmática asociada al embarazo (PAPPA).....	25
1.5. Combinación de factores.....	25
1.6. Clasificación de la preeclampsia.....	26
1.7. Prevención.....	27
2. JUSTIFICACION.....	29
3. OBJETIVOS.....	31
3.1. Primario.....	31
3.2. Secundarios.....	31
4. MATERIALES Y METODOS.....	33
4.1. Aspectos éticos del proyecto.....	33
4.2. Selección de pacientes.....	33
4.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	34
4.3.1. Inclusión.....	34
4.3.2. Criterios de exclusión.....	34
5. DISEÑO DE ESTUDIO.....	34
5.1. Fases e instrumento de recolección de datos.....	34
5.2. Toma de peso y talla.....	35
5.3. Toma de la presión arterial.....	35
5.4. Cálculo de la edad gestacional.....	35
5.6. Biomarcadores (PAPPA Y PIGF).....	36
5.7. Medidas farmacológicas preventivas.....	37
5.8. Identificación de las pacientes. Las pacientes.....	37
6. ANALISIS ESTADISTICO.....	38
6.1. Cálculo de la muestra.....	38
7. RESULTADOS.....	40
7.1. Distribución de variables cualitativas.....	40
7.2. Resultados en relación a preeclampsia.....	43
7.3 Distribución de variables cuantitativas:.....	59
7.4. Medidas de precisión referidas a la asociación de los predictores estudiados con la preeclampsia.....	60

8. DISCUSION	64
9. CONCLUSIONES.....	71
10. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	73
10.1. Fortalezas del estudio	73
10.2. Limitaciones del estudio	73
11. BIBLIOGRAFIA.....	75
12. ANEXOS.....	82

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCION

1.1. Factores de riesgo y predictores de preeclampsia

La Preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico del embarazo, que afecta al 2% -5% de las mujeres embarazadas y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, especialmente cuando la condición es de aparición temprana. A nivel mundial, 76 000 mujeres y 500 000 niños mueren cada año por esta enfermedad. (Grupo de Trabajo de la FIGO sobre buenas prácticas clínicas en medicina materno-fetal, 2019).

Las mujeres en los países de bajos recursos están en un riesgo mayor de desarrollar preeclampsia en comparación con los de los países de altos recursos. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, aproximadamente el 25% de los casos se reportan en la región de América Latina y el Caribe (OMS). (Velumani, Durán Cárdenas, & Hernández Gutiérrez, 2021).

De acuerdo a estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia de preeclampsia en los países en desarrollo es siete veces mayor que en los países desarrollados. (Meazaw, Chojenta, Muluneh, & Loxton, 2020).

La inadecuada invasión del trofoblasto sobre las arterias espirales en el embarazo temprano, una respuesta inflamatoria mayor y cambios en la respuesta inmune se consideran factores etiológicos en la preeclampsia.

La búsqueda de factores relacionados con estos mecanismos angiogénicos, antiangiogénicos, inmunológicos e inflamatorios puede proporcionar métodos para determinar qué pacientes desarrollarán preeclampsia antes de la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, la detección de preeclampsia en el primer trimestre ha tenido un éxito limitado.(Chimbo, Mariño, Chimbo, & Torres, 2018).

La identificación de riesgos y marcadores tempranos de preeclampsia es esencial como medida de prevención primaria.

Cada uno de los métodos de screening posee un nivel de predicción diferente y representa un grado de riesgo distinto. Por lo tanto, se hace necesario llevar a cabo una evaluación completa, precisa y detallada de cada uno de estos, con el propósito de categorizar adecuadamente a la paciente y realizar un seguimiento más riguroso en aquellas que presenten múltiples factores de manera conjunta. (Poon et al., 2020).

Predecir con precisión el riesgo de preeclampsia permite una profilaxis farmacológica con aspirina más específica y una mayor oportunidad para la detección temprana de complicaciones maternas y/o fetales asociadas con la placentación alterada. (Malone, Haj, & Kane, 2022).

1.2. Factores de riesgo clínicos

De acuerdo a Piya Chaemsaithong, y et al, Se ha demostrado que la diabetes mellitus y el lupus eritematoso sistémico o el síndrome antifosfolípido, la familia y los antecedentes de preeclampsia y la concepción por fertilización in vitro aumentan el riesgo de preeclampsia y Por el contrario, el riesgo de preeclampsia disminuye con el aumento de la estatura materna y en mujeres con hijos sin antecedentes de preeclampsia. (Piya Chaemsaithong, Daljit Singh Sahota, & Liona C. Poon, 2020).

De acuerdo a NICE (Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica del Reino Unido) los clasifica en alto riesgo: HTA crónica, preeclampsia en gesta previa, enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes (LES, SAF), diabetes y de riesgo moderado: edad mayor a 40 años, primera gesta, embarazo múltiple, periodo intergenesico mayor a 10 años, IMC mayor a 35 Kg/m², antecedentes familiares de preeclampsia. (M. Rodríguez, 2020).

El enfoque NICE de criterios clínicos logra una detección del 41% (Preeclampsia pretérmino) y 34% (Preeclampsia a término). (Chaemsaithong, Sahota, & Poon, 2022).

1.3. Marcadores de ultrasonido

La ecografía Doppler es una técnica no invasiva, se usa para estudiar la circulación útero placentaria y cambios en la resistencia al flujo sanguíneo.

El principio fisiopatológico de la flujométrica en las arterias uterinas de una resistencia aumentada, se basa en una inadecuada invasión trofoblástica y el fallo en la conversión de las arteriolas uterinas de alta resistencia a los canales venosos de baja resistencia.

La Preeclampsia de inicio precoz (antes de las 34 semanas) se fundamenta en esta fisiopatología (invasión trofoblástica defectuosa) y a su vez esta mas asociado a la RCIU, lo que resulta un cuadro mas complicado. (J. Rodríguez, Cruzata, Quintero, & Navi, 2020).

Valores de referencia del índice de pulsatilidad promedio de la arteria uterina en el primer trimestre (11-14 semanas) y en el 2do trimestre (21-24 semanas)

Edad gestacional	Índice de pulsatilidad		
	P 5	P 50	P 95
11-14 semanas	0,70	1,42	2,44
21-24 semanas	0,47	0,92	1,71

(RIVAS, Marianela; GONZALEZ, et. al)

Como predictor único, el Doppler de arteria uterina detecta menos del 50% de los casos de Preeclampsia. (Pedroso, Palmer, Hodges, Costa, & Rolnik, 2018).

1.4. Factores angiogénicos

Cada vez ha habido un esfuerzo mayor para identificar nuevos biomarcadores potenciales que podrían mejorar la predicción de preeclampsia. Estos se originan en gran medida en órganos implicados en su patogénesis, incluidos los biomarcadores placentarios. (MacDonald, Walker, Hannan, Tong, & Kaitu`u, 2022).

Hoy en día, el diagnóstico de preeclampsia temprana se asocia con la simultánea aparición de mayor resistencia en el flujo sanguíneo de las arterias uterinas y alteraciones en el proceso de angiogénesis, que, hasta cierto punto, pueden controlarse mediante marcadores placentarios de angiogénesis, como la tirosina quinasa-1 soluble similar a FMS (sFlt-1) y el crecimiento placentario factor (PLGF). sFlt-1 y PLGF demuestran valores alterados de 6 a 8 semanas antes del diagnóstico clínico. (Modzelewski, Siarkowska, Pajurek, & Feduniw, 2023).

1.4.1. Factor de crecimiento placentario

El citotrofoblasto expresa moléculas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), proteína angiogénica esencial para la integridad endotelial, la fms-like tyrosine kinase -1 (Flt-1) es un receptor de VEGF y del factor de crecimiento placentario (PIGF). La forma soluble sFlt-1 es una variante circulante que se une a los receptores VEGF y PIGF impidiendo su interacción con el receptor de la superficie de la célula endotelial provocando una actividad antagónica y por lo tanto un efecto antiangiogénico. En la PE grave se produce cantidades excesivas de sFlt-1 por el trofoblasto vellosos neutralizando a los factores angiogénicos VEGF y PIGF, Esto resulta en una disminución de las concentraciones circulantes de PIGF libre y VEGF libre.

Levine y colaboradores demostraron que las mujeres de menos de 37 semanas de gestación con preeclampsia o preeclampsia asociada a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) presentaron niveles elevados de sFlt-1 y bajos niveles de PIGF concluyeron que las mujeres con bajas concentraciones de PIGF desde etapas tempranas de la gestación tienen un riesgo mayor de preeclampsia.

La detección con PIGF en menos de las 32 semanas es de 88%, menor a las 37 se el 63% y mayor a las 37 sem es de 39%.(O'Gorman et al., 2017).

1.4.2. Proteína plasmática asociada al embarazo (PAPPA)

Proteína plasmática A asociada al embarazo. Se produce por el trofoblasto, desempeña un papel en el control autocrino y paracrino de la invasión trofoblástica hasta la decidua. (Camacho K, Ventura E, Zárata A, & Hernández M, 2018).

Reyna et al., indicaron que la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) fue el primer marcador en demostrar alteración en las preeclámpticas. (REYNA-VILLASMIL).

Algunos estudios han demostrado, en pacientes que posteriormente desarrollan preeclampsia, una disminución de las concentraciones de proteína plasmática A asociada al embarazo al principio del segundo trimestre en comparación con las gestantes que no la desarrollaron. (Danielli et al., 2022).

El inconveniente de este marcador si se determina de forma aislada como predictor de PE es que presenta una sensibilidad bastante baja y una tasa de falsos positivos elevada debido a que concentraciones bajas de PAPP-A también se han encontrado en otras patologías como RCIU, placenta previa, aborto de repetición, preeclampsia.

Si se combina la PAPP-A con el estudio Doppler la tasa de detección puede aumentar significativamente. En un estudio realizado por el grupo de Nicolaidis obtuvieron una sensibilidad para la PAPP-A de un 14,1 % con una tasa de falsos positivos de un 5% para la predicción de preeclampsia en el primer trimestre. Pero al combinarlo con el estudio Doppler del segundo trimestre de gestación la sensibilidad se incrementó a un 62,1%. (Kalousová M,).

1.5. Combinación de factores

Las combinaciones de marcadores bioquímicos y ecográficos mejoran la predicción temprana de la preeclampsia. La pesquisa con una combinación de

factores de riesgo maternos, Doppler de las arterias uterinas, presión arterial media, concentraciones plasmáticas de proteína A relacionada al embarazo y factor de crecimiento placentario, puede identificar cerca de 95% de los casos de preeclampsia de aparición temprana. En forma interesante, la creciente investigación ha revelado los nombres de algunas bio-moléculas importantes que pueden tener un papel importante en la vasculogénesis de la placentación temprana.

En todos los casos las tasas de detección estimadas presentaban unos intervalos de confianza del 95% muy amplios lo que indicaba una falta de precisión en estas estimaciones. (Martínez, 2021).

Según REYNA-VILLASMIL, y col. El Triple Test y Cuadruple Test mostraron unas tasas de detección superiores a las anteriores alcanzando en algunos estudios el 80% para la PE pretérmino y hasta más de un 90% para la PE temprana.

1.6. Clasificación de la preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno progresivo multisistémico caracterizado por la aparición reciente de hipertensión y disfunción significativa de órganos diana con o sin proteinuria, en la última mitad del embarazo o posparto. La génesis de la enfermedad se establece al principio del embarazo y se caracteriza anatómicamente por una remodelación anormal de las arterias espirales maternas en el sitio de la placenta. (Norwitz, Bellussi, Lockwood, & Barss, 2023).

Varios síntomas clínicos como dolor de cabeza, cambios en la visión, dolor epigástrico y dificultad para respirar pueden acompañar a las formas graves de esta patología.

La preeclampsia puede ser clasificada en: 1. PE de inicio temprano (con entrega a $<34 +0$ semanas de gestación); 2. PE pretérmino (con entrega a $<37 +0$ semanas de gestación); 3. PE de inicio tardío (con entrega a $\geq 34 +0$ semanas de gestación); 4. a término PE (con entrega a $\geq 37 +0$ semanas de gestación). (Benny, Alakwaa, Schlueter, Lassiter, & Garmire, 2020).

1.7. Prevención

El tratamiento y la prevención de la preeclampsia de inicio prematuro son un desafío. En 2017, el ensayo ASPRE mostró que una dosis oral baja de aspirina administrada a mujeres con alto riesgo de Preeclampsia al comienzo del embarazo redujo en un 62% su aparición. (Henderson, Vesco, Senger, Thomas, & Redmond, 2021).

La aspirina en baja dosis parece ser un tratamiento seguro sin daños evidentes. (Ogoyama et al., 2022).

JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACION

La morbilidad y la mortalidad materna, derivadas de la preeclampsia, se relacionan con enfermedades graves como son accidente cerebrovascular, encefalopatía hipertensiva, disfunción hepática y renal, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar y desprendimiento prematuro de la placenta, las complicaciones neonatales como restricción de crecimiento, parto pretérmino, óbitos fetales, asfixia. (Vélez-Cuervo & Gutiérrez-Villegas, 2022).

Además, las investigaciones en relación a sus posibles causas todavía siguen sin ser dilucidadas por la comunidad científica. (Guevara & Gonzales, 2019).

Algunos factores de riesgo predisponen a padecer este trastorno. Los factores de riesgo están definidos en su mayoría pero ninguno es único, existen múltiples factores, como son factores clínicos, índice de pulsatilidad de arterias uterinas, y biomarcadores que posiblemente en forma combinada podrían ayudar a determinar el riesgo de desarrollar preeclampsia en forma mas efectiva desde las 11 – 13.6 semanas.

Si tomamos en cuenta que la prevención y la predicción siempre superarán al tratamiento de la patología, se hace necesario obtener un método predictor mas efectivo con el fin de que las pacientes se beneficien de un manejo y control mas cercano y el uso ASA profiláctica con el objetivo de minimizar la incidencia de preeclampsia, además de reducir su impacto negativo y el resultado perinatólogo final. (Pereira, Pereira, & Quirós, 2020).(Hamadeh, Mohsen, Kobeissy, Karouni, & Akoum Hikmat, 2021).

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1. Primario

-Evaluar la capacidad de predicción de preeclampsia con los factores de screening en embarazos tempranos.

3.2. Secundarios

- Estimar los valores predictivos, del screening con criterios clínicos para preeclampsia en embarazos tempranos.

- Estimar los valores predictivos del índice de pulsatilidad de arterias uterinas para preeclampsia en embarazos tempranos.

- Estimar los valores predictivos los biomarcadores PAPP A y PIGF para preeclampsia en embarazos tempranos.

MATERIALES Y METODOS

4. MATERIALES Y METODOS

4.1. Aspectos éticos del proyecto

El proyecto se llevó a cabo de conformidad con los principios de buenas prácticas clínicas y de conformidad con todos los requisitos reglamentarios aplicables, el proyecto de investigación "*Capacidad de predicción de los métodos de screening para preeclampsia en embarazos tempranos*" fue aprobado por el comité de ética de la Universidad Central del Ecuador CEISH-UCE-Código 007-FCM-D. además, se contó con la autorización por parte del Gerente del Hospital Gineco – Obstétrico Isidro Ayora, para desarrollar la investigación.

Se respetaron los principios de confiabilidad de los datos obtenidos, confidencialidad de las pacientes. A todas las mujeres cumplieron con los criterios de inclusión se les entregó información verbal y escrita acerca del estudio, y quienes aceptaron en forma voluntaria participar, firmaron el consentimiento informado, siempre antes de que se realizasen procedimientos específicos.

4.2. Selección de pacientes

La participantes fueron tomadas en el Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora ubicada en el Centro de la Ciudad de Quito – Ecuador. Es una de las maternidades mas grandes de la ciudad, pertenece al sistema de salud público, considerado hospital de referencia (tercer nivel).

Quito es la capital del Ecuador, se encuentra ubicado a 2850 metros de altura.

Se incluyeron de forma consecutiva y prospectiva, mujeres con embarazo que acuden a control prenatal al hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora entre las 11 – 13,6 semanas de gestación desde Enero a Junio de 2021, y de Julio a Diciembre 2022 con un total de 632 pacientes embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio y que aceptaron participar con el fin de cumplir con todos los aspectos éticos de la investigación. La muestra de conveniencia duró 12 meses.

Como estrategia para captación de pacientes se realizó comunicación con colegas que laboran en centros de salud de primero y segundo nivel cercanos al

hospital base que cursaban embarazos tempranos para la participación en el estudio.

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1. Inclusión

- Embarazo único
- Longitud cráneo caudal (LCC) entre 45 – 84mm
- Información completa y consistente de criterios clínicos según NICE (mayores y moderados)
- Hallazgos ecográficos de índice de pulsatilidad de arterias uterinas (IP) de las arterias uterinas
- Resultados PAPP-A, PIGF

4.3.2. Criterios de exclusión

- Información incompleta
- Incapacidad para realizar estudio doppler de arterias uterinas
- Pacientes a las que no se les realizó PAPP-A, PIGF
- Pacientes que cursen con enfermedades preexistentes que pongan en riesgo su vida.
- Anomalías cromosómicas o defectos estructurales identificadas por ecografía.
- Pérdida del embarazo antes de la semana 24 cuya causa no haya sido preeclampsia.

5. DISEÑO DE ESTUDIO

Este estudio prospectivo longitudinal de comparación de pruebas predictoras de preeclampsia.

5.1. Fases e instrumento de recolección de datos

Se recolectaron a las pacientes que acuden a control prenatal y 24 horas postparto, previa información y autorización a través de consentimiento informado (anexo 1), se procedió a recolectar los datos, utilizando un cuestionario estandarizado. (anexo 2).

El mismo que contenía información: de edad (fecha de nacimiento), étnica, peso, talla, IMC, tipo de concepción del embarazo, número de gestas incluida la actual, partos vaginales, cesáreas, abortos, edad gestacional, periodo intergenésico (fecha de último parto y edad gestacional) antecedente de preeclampsia previa, se preguntaron antecedentes personales de Hipertensión arterial crónica, lupus eritematoso sistémico, trombofilias (SAF), diabetes tipo 1, 2 o gestacional, antecedente de fumar durante la gestación, si el tipo de concepción fue espontánea o inducida, también se solicitó información de antecedentes familiares de hermana o madre con preeclampsia, se llenaron los datos obtenidos del índice de pulsatilidad de arterias uterinas, resultado de exámenes de PAPP-A, PIGF, luego del parto si presentó o no preeclampsia, si tomó ASA, la dosis, periodo de toma.

5.2. Toma de peso y talla, se procedió a tomar el peso y talla, a través de una Balanza Digital con Tallímetro (marca: BMI SECA 769 país de origen Alemania) e índice de masa corporal (IMC) fue calculado de acuerdo a la fórmula peso en kilogramos dividido por la estatura en metros cuadrados) adaptada por OMS.

5.3. Toma de la presión arterial: La presión arterial se tomó luego de 5 minutos de reposo, en el brazo derecho, la paciente en posición sentada, con los brazos bien apoyados en el nivel de su corazón, con un manguito para 30 cm de diámetro braquial, en caso de participantes obesas se utilizó un manguito de 35 cm de diámetro braquial, se procedió a la toma por parte del monitor. Después de reposar durante 10 minutos, se realizó una segunda toma de presión arterial.

La presión arterial fue tomada con monitor de signos vitales, marca: Mindray Modelo: uMEC 10 Procedencia: China, la Presión arterial media con calibración continua de acuerdo a las normas del MSP Ecuador.

El cálculo de la presión arterial media se lo realizó con la fórmula de cálculo, $PAM = [PAS + 2 (PAD)] / 3$; donde PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica. (Lezcano et al., 2019).

5.4. Cálculo de la edad gestacional: Se tomó la longitud craneo caudal (LCC) expresada en semanas y días completos, la misma que fue realizada al momento

de realización la ecografía de screening de primer trimestre. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2015).

5.5. Doppler de arterias uterinas: Índice de pulsatilidad de arterias uterinas, se lo tomó al momento que la paciente acudio al realización de eco cromossómico.

Los exámenes ecográficos fueron realizados por dos observadores entrenados con respecto al método, obedeciendo criterios y normas técnicas, las imágenes han sido documentadas y archivadas en sus propios discos duros, el examen Doppler de las arterias uterinas se lo realizó por vía transabdominal, con la siguiente técnica: inicialmente se obtiene una sección sagital media del útero y el cuello uterino. Usando el mapeo de flujo de color, el transductor se inclina suavemente hacia un lado, de modo que las arterias uterinas se identifiquen con un flujo sanguíneo de alta velocidad a lo largo del costado del cuello uterino y el útero.

La puerta de muestreo doppler de onda pulsada debe ser estrecha (ajustada a aproximadamente 2 mm) y colocada en la rama ascendente o descendente de la arteria uterina en el punto más cercano al orificio cervical interno, con un ángulo de insonación $< 30^{\circ}$. Para verificar que se está examinando la arteria uterina, la velocidad sistólica máxima debe ser > 60 cm/s.; el índice de pulsatilidad se mide cuando se obtienen al menos tres formas de onda idénticas. (Otero, Olarte, Padilla, Morales, & Quintero, 2022). Se tomo el índice de pulsatilidad de arterias uterinas derecha e izquierda y se saco un promedio y este fue analizado en la calculadora de medicina fetal Barcelona para determinar el percentil en que se encontraba, considerandose patológico sobre el percentil 90%

El ecógrafo utilizado es de marca General electric, Voluson E 10, VT20, originario de EEUU.

5.6. Biomarcdores (PAPPA Y PIGF) Se tomo sangre venosa de las venas periféricas anticubitales, aprox. 5 cc de sangre en tubo tapa roja sin heparina. (Liu, 2020) Las extracciones fueron obtenidas entre las 7 y 8 de la mañana en el laboratorio.

Se recogió en cada extracción un tubo tapa roja de sangre de 5mL sin anticoagulante con gel separador para la obtención de suero. Los tubos sin anticoagulante se dejaron reposar a temperatura ambiente para la retracción del

coágulo de fibrina, y posteriormente se centrifugaron a 4 °C a 3500 g durante 10 minutos. Las muestras se rotula y con fecha de toma de las mismas. Mantener las muestras siempre en cadena de frío: 2 -8 °C. (Howard, Kypros, Tarja, & Leona, 2014).

Los resultados fueron procesados por el sistema DELFIA Xpress (PerkinElmer Life y Analytical Sciences, Waltham, MA, EE.UU, este es un analizador de enzimoimmunoensayo utiliza el europio como marcador fluorescente específico y que permite la determinación de los parámetros empleados en el cribado de preeclampsia. La determinación de PAPP-A (con rango de referencia de laboratorio 0.4- 75 UI/ml) y PIGF (con rango de referencia de laboratorio de la Maternidad Isidro Ayora 14 – 89 pg/mL), se realizó mediante un ensayo inmunofluorimétrico de doble marcaje en fase sólida, basado en la técnica directa del sándwich, con un anticuerpo monoclonal marcado con europio fluorescente. Se mide la fluorescencia de cada pocillo.

5.7. Medidas farmacológicas preventivas: Se envía ácido acetil salicílico (ASA) 150 mg diarios por la noche a las pacientes que fueron identificadas de riesgo con factores clínicos y/o ecográficos durante las 12 y 16 semanas hasta las 36 semanas. (NICE, 2022).

5.8. Identificación de las pacientes. Las pacientes que desarrollaron preeclampsia fueron abordadas a las 24 horas postparto, la preeclampsia se determino en base a los criterios de la FIGO (Federacion internacional de ginecologia y obstetricia): PA \geq 140/90 mmHg, en al menos 2 tomas en el mismo brazo, con un intervalo de 15 minutos entre ambas, la HTA grave PAS \geq 160 mmHg y/o una PAD \geq 110mmHg después de las 20 semanas de gestación, proteinuria \geq 300mg/24 horas o índice creatinina proteína \geq 30 mg / mol o tira reactiva \geq de 2+ (parámetro no necesario de acuerdo a las actuales normas del FIGO).

En una paciente previamente normotensa, cuando no hay proteinuria, se diagnostico Preeclampsia de la siguiente forma: hipertensión asociada a plaquetopenia (plaquetas menos de 150 000/ml), aumento de transaminasas en sangre mayor a 40 U, creatinina en sangre mayor de 1.1 mg/dl o Edema pulmonar, aparición de alteraciones cerebrales o visuales.

5.9. Cálculo de riesgo Para el cálculo del riesgo de preeclampsia y definir si hay o no hay riesgo se realizaron las combinaciones utilizando el programa excel, se combinaron los factores de riesgo, clínicos (1 mayor o 2 moderados), PAM, (rango sobre 88 mmHg) , IP de arterias uterinas (sobre el percentil 90), PIGF (menor a 14 pg) y PAPP-A. (menor a 0.40 UI/ml).

6. ANALISIS ESTADISTICO

6.1. Cálculo de la muestra

Se incluyeron consecutiva y prospectivamente, Enero a Junio de 2021, y de Julio a Diciembre 2022, un total de 632 pacientes embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio y que aceptaron participar en el estudio con el fin de cumplir con todos los aspectos éticos de la investigación. La muestra fue de conveniencia y tuvo una duración de 12 meses.

6.2. Análisis

Los análisis se implementaron en el programa SAS versión 9.4 y en el programa R versión 4.2.1, se realizó un análisis exploratorio de datos utilizando medidas de posición central y dispersión, las variables cualitativas se resumieron considerando frecuencias absolutas y relativas, se aplicó la prueba de chi-cuadrado para verificar cuáles de las variables cualitativas están asociadas a la preeclampsia, las medidas de precisión diagnóstica se estimaron a través de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo.

RESULTADOS

7. RESULTADOS

Participantes: para la investigación se reclutó una muestra de 632 pacientes gestantes entre las 11-13.6 semanas de gestación y posterior a las 24 horas postparto, que reunieron los criterios de selección establecidos en la metodología del estudio, en las que se tomaron criterios de riesgo para preeclampsia clínicos (mayores y moderados), presión arterial media (PAM), índice de pulsatilidad de arterias uterinas (IP AU), biomarcadores (PIGF y el PAPP-A) como predictores tempranos. Las participantes que salieron del estudio fueron 20 que no cumplieron los criterios de inclusión, entre estas se encontraron dos participantes con cáncer de mama y una paciente con cáncer de cérvix y las 17 participantes entre las que constaban, las que no fueron localizadas postparto o no acudieron a realizarse los diferentes exámenes como ecografía y marcadores bioquímicos.

De las 632 participantes que cumplieron los criterios de inclusión, 62 (9.8%) presentaron preeclampsia y 570 (90.1%) participantes no la desarrollaron, se las agrupó por edad gestacional al parto y se aplicó los diferentes marcadores. Hubieron 220 pacientes que tuvieron factores de riesgo para desarrollar preeclampsia a las cuales se les administró calcio 500 mg tres veces al día (1500 mg al día) y ASA 150 mg por la noche de las cuales se observó una adecuada adherencia en 176 participantes que corresponde al 80% y 44 participantes que corresponde al 20% restante que abandonaron su uso o lo hicieron en forma irregular.

7.1. Distribución de variables cualitativas

Se describe la distribución de variables cualitativas en cuanto a factores de riesgo clínicos para preeclampsia, así de las 632 participantes el 100% concibieron su embarazo en forma espontánea, el 100% de pacientes presentó un embarazo simple.

El 98.89% pertenecía a la etnia mestiza, el 0.47% pertenecían a la raza indígena y el 0.63 a la raza negra.

De las 632 participantes 176 correspondiente al 27.85% eran mayores de 35 años, 442 que corresponde al 69.94% tienen una edad comprendida entre los

19 y 35 años, 14 participantes que corresponde al 2.22% fueron menores de 19 años.

En cuanto al nivel de instrucción de las 632 participantes 131 correspondientes al 20.73% con instrucción primaria, 384 que corresponde al 60.76% con instrucción secundaria y 117 que corresponde al 18.51% con instrucción superior.

En relación al IMC de las 632 participantes 245 correspondientes al 38.77% tienen IMC menor a 25; 230 participantes correspondientes al 36.39% tuvieron un IMC entre 25 a 30; 117 participantes que corresponden al 18.51% tuvieron un IMC entre 30 a 35 y 40 participantes que corresponden a 6.33% tuvieron un IMC mayor a 35.

El 100% no fumo durante la gestación. De las 632 participantes 21 correspondiente al 3.32% tuvieron un periodo intergenesico mayor a 10 años, 154 participantes que corresponden a 24.37% fueron primigestas, 3 participantes que corresponden al 0.47% tenían con antecedentes SAF, 48 participantes que corresponde al 7.59% tenían antecedentes de diabetes, 16 pacientes que corresponden al 2,53% tenían antecedentes de hipertensión arterial (HTAc), 61 participantes correspondientes al 9.65% tenían antecedentes de preeclampsia en embarazos previos, 35 participantes que corresponden al 5.54% tenían antecedentes de madre o hermana con preeclampsia. Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de variables cualitativas de las mujeres gestantes entre 11 -13.6 semanas respecto a factores de riesgo clínico para preeclampsia.

Variável	N	%
Concepcion		
Espontáneo	632	100
tipo_de_embarazo		
Simple	632	100
Etnia		
Mestiza	625	98.89
Negra	4	0.63
Indígena	3	0.47
Fuma		
No	632	100
Intergenesico >10ª	21	3.32
IMC mayor a 35 años	40	6.33
Primigestas	154	24.37
SAF	3	0.47
Diabetes	48	7.59
HTAc	16	2.53
Preeclampsia previa	61	9.65
Madre o hna con preeclampsia	35	5.54

Se describe que de las 632 participantes, 14 (2.22%) son menores de 19 años, 442 (69.94%) están en el rango de edad entre 19 y 35 años, y 176 (27.85%) están sobre los 35 años de edad. Tabla 2.

Tabla 2 distribución de acuerdo a la edad de la muestra total.

Variável	N	%
Edad materna		
Menor a 19 años	14	2.22
Entre 19 – 35 años		
	442	69.94
Edad mayor a 35 años		
	176	27.85

Se describe que de las 632 participantes, 245 (38.77%) tuvieron un índice de masa corporal menor a 25 Kg/m² (normal); 230 (36.39%) tuvieron un IMC entre 25 a 30 kg/m² (sobrepeso); 117 (18.51%) participantes tuvieron un IMC entre 31 – 35 kg/m² (obesidad) y 40 (6.33 %) participantes tuvieron un IMC mayor a 35 kg/m² (obesidad mórbida). Tabla 3.

Tabla 3 Distribución de acuerdo al índice de masa corporal IMC.

Variável	N	%
IMC		
Menor a 25 Kg/m ²	245	38.77
Entre 25 – 30 Kg/m ²	230	36.39
Entre 31 – 35 Kg/m ²	117	18.51
Mayor a 35 Kg/m ²	40	6.33

7.2. Resultados en relación a preeclampsia

Se describe la distribución de variables cualitativas con respecto a la presencia de preeclampsia en donde de las 632 participantes 62 que corresponde al 9,81 % presentaron preeclampsia y 570 que corresponden al 90,19% no la presentaron. Tabla 4.

Tabla 4 Distribución de variables cualitativas con respecto a la presencia de preeclampsia.

Variável	N	%
Preeclampsia		
No	570	90,19
Si	62	9,81

Se describe la distribución de variables cualitativas respecto a grupos de acuerdo a edad gestacional. De las 632 pacientes pertenecen al grupo 1 (edad gestacional menor a 34 semanas) 81 participantes (12.82%) al grupo 2 (edad gestacional menor 37 semanas) 64 participantes (10.13%) y en el grupo 3 (edad gestacional mayor a 37) semanas 487 participantes (77.06%). Tabla 5.

Tabla 5 Distribución de variables cualitativas respecto a grupos de acuerdo a edad gestacional.

Variável	N	%
-----------------	----------	----------

Grupo 1		
Menor a 34 semanas	81	12.82
Grupo 2		
menor a 37 semanas	64	10.13
Grupo 3		
Mayor a 37 semanas	487	77.06

Se describe la distribución de variables cualitativas con respecto a la presencia de preeclampsia en el grupo 1 (menor a 34 semanas) en donde de las 81 participantes 17 que corresponde al 20,98 % presentaron preeclampsia y 64 que corresponden al 79,01 % no la presentaron. Tabla 6.

Tabla 6 Distribución de variables cualitativas respecto a presencia de preeclampsia en grupo 1 (menor a 34 semanas).

Variável	N	%
Preeclampsia menor 34 semanas		
Si	17	20.98
No	64	79.01

Se describe la distribución de variables cualitativas con respecto a la presencia de preeclampsia en el grupo 2 (menor a 37 semanas) en donde de las 64 participantes 20 que corresponde al 31,25 % presentaron preeclampsia y 44 que corresponden al 68,75% no la presentaron. Tabla 7.

Tabla 7 Distribución de variables cualitativas respecto a presencia de preeclampsia en grupo 2 (menor a 37 semanas).

Variável	N	%
Preeclampsia menor 37 semanas		
Si	20	31.25
No	44	68.75.

Se describe la distribución de variables cualitativas con respecto a la presencia de preeclampsia en el grupo 3 (mayor de 37 semanas) en donde de las 487 participantes 25 que corresponde al 5,13 % presentaron preeclampsia y 462 que corresponden al 94,86% no la presentaron. Tabla 8.

Tabla 8 Distribución de variables cualitativas respecto a presencia de preeclampsia en grupo 3 (mayor a 37 semanas).

Variável	N	%
Preeclampsia mayor a 37 semanas		
Si	25	5.13
No	462	94.86

Se describe que de 570 participantes que no tuvieron preeclampsia, 439 (77.02%) no tenían factores clínicos, y 131(22.98 %) si tenían factores clínicos y del total de 62 participantes con preeclampsia 39 (62.90%) no tenían factores clínicos y 23 (37.10 %) tenía factores clínicos positivos, con un valor de P de 0.01 por lo tanto si hubo una variación estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 9.

Tabla 9 Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.

Criterios clínicos	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
No riesgo	439 (77.02%)	39 (62.9%)	0,01
Riesgo	131 (22.98%)	23 (37,10%)	

Se describe que de 570 participantes que no tuvieron preeclampsia, 524 (91,93%) tenían una presión arterial media (PAM) normal y 46 (8,07%) tuvieron un valor de PAM alto y del total de 62 participantes con preeclampsia 35 (56.45%) tenían un valor de PAM normal y 27 (43.55%) con un valor de PAM alto con un valor de P de 0.0001 es decir, si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 10.

Tabla 10 Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.

Riesgo por PAM	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	524 (91.93%)	35 (56.45%)	0,0001
Alto	46 (8,07%)	27 (43.55%)	

Se describe que de 570 participantes que no tuvieron Preeclampsia, 517 (90,70%) tenían un valor de índice de pulsatilidad de arterias uterinas (IP AU) normal y 53 (9.30%) tuvieron un valor de de IP AU patológico y del total de 62 participantes con preeclampsia 30 (48.39%) tenían un valor de IP AU normal y 32 (51.61%) con un valor de IP AU patológico con un valor de P de 0.0001 es decir se demostró que hubo una variación estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 11.

Tabla 11 Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia mas valor p.

IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	517 (90,7%)	30 (48.39%)	0,0001
Patológico	53(9,3%)	32 (51,61%)	

Se describe que de 570 participantes que no tuvieron preeclampsia, 539 (94.56%) tenía un valor de PAPPa normal y 31 (5.44%) tuvieron un valor de PAPPa disminuido y del total de 62 participantes con preeclampsia 36 (58.06%) tenían un valor de PAPPa normal y 26 (41.94%) tenía un valor de PAPPa disminuido un valor de P de 0.0001 significa que si se detectó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 12.

Tabla 12 Asociación de riesgo por Valor PAPPa y preeclampsia y valor p.

Riesgo por PAPP	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	539 (94.56%)	36 (58.06%)	0,0001
Disminuido	31 (5,44%)	26 (41.94%)	

Se describe que de 570 participantes que no tuvieron preeclampsia, 548 (96.14%) tenían un valor de PIGF normal y 22 (3.86%) tuvieron un valor disminuido y del total de 62 participantes con preeclampsia 26 (41.94%) tuvieron un valor normal y 36 (58.06%) con PIGF disminuido con un valor de P de 0.001 esto señala que se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 13.

Tabla 13 Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.

Riesgo por PIGF	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	548 (96.14%)	26 (41.94%)	0,001
Disminuido	22 (3.86,13%)	36 (58.06%)	

En la tabla 14 se describe que de 570 participantes que no tuvieron preeclampsia, 491 (86.14%) tenían riesgo bajo con marcadores clínicos mas PAM mas IP AU y 79 (13.86%) tuvieron riesgo alto con marcadores PAM y IP y del total de 62 participantes con preeclampsia 27 (43.55%) tenían con marcadores PAM mas IP AU riesgo bajo y 35 (56.45%) tenían con marcadores PAM mas IP AU riesgo alto con un valor de P de 0.0001 es decir, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 14 Asociación de riesgo por marcadores clínicos mas PAM mas IP AU y preeclampsia.

Riesgo con clínicos/ PAM/ IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	491 (86.14%)	27 (43.55%)	0,0001
Alto	79 (13.862%)	35 (56,45%)	

En la tabla 15 se describe que de 570 participantes que no tuvieron preeclampsia, 381 (66.847%) tenían riesgo bajo con marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y 189 (33.16%) tuvieron riesgo alto con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y del total de 62 participantes con preeclampsia 16 (25.81.%) tenían con marcadores IP AU mas PIFG riesgo bajo y 46 (74.19%) tenían con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos riesgo alto con un valor de P de 0.0001 significa que si se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 15 Asociación de riesgo por marcadores clínicos mas PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa y preeclampsia.

Riesgo con clínicos/PAM / IP AU/ PIGF/ PAPPa	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	381 (66.84%)	16 (25.81%)	0,0001
Alto	189 (33.16%)	46 (74.19%)	

GRUPO 1 partos en menos de las 34 semanas

Se describe que de 64 participantes con parto menos de 34 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 55 (85.94%) no tenían factores clínicos, y 9 (14.06) si tenían factores clínicos y del total de 17 participantes con preeclampsia 10 (58.82%) no tenían factores clínicos y 7 (41.18 %) tenía factores clínicos

positivos, con un valor de P de 0.01 por lo tanto, si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 16.

Tabla 16 Grupo 1 con parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.

Criterios clínicos	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
No riesgo	55 (85.94%)	10 (58.82%)	0,012
Riesgo	9 (14.06%)	7 (41.18%)	

Se describe que de 64 participantes con parto menos de 34 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 56 (87.50%) tenían un PAM normal y 8 (12.507%) tuvieron un valor de PAM alto y del total de 17 participantes con preeclampsia 7 (41.18%) tenían un valor de PAM normal y 10 (58.82%) con un valor de PAM alto con un valor de P de 0.0001 se identificó que hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 17.

Tabla 17 Grupo 1 con parto menos de 34 semanas Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.

Riesgo por PAM	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	56 (87.50%)	7 (41.18%)	0,0001
Alto	8 (12.50%)	10 (58.82%)	

Se describe que de 64 participantes con partos antes de las 34 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 55 (85.94%) tenían un valor de IP AU normal y 9 (14.06%) tuvieron un valor de IP AU patológico y del total de 17 participantes con preeclampsia 6 (35.29%) tenían un valor de IP AU normal y 11 (64.71%) con un valor de IP AU patológico con un valor de P de 0.0001 por lo tanto se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 18.

Tabla 18 Grupo 1 con parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia as valor p.

IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	55 (85.94%)	6 (35.29%)	0,0001
Patológico	9 (14.06%)	11 (64.71%)	

En la tabla 19 se describe que de 64 participantes con partos antes de las 34 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 58 (90.63%) tenía un valor de PAPPa normal y 6 (9.38%) tuvieron un valor de PAPPa disminuido y del total de 17 participantes con preeclampsia 8 (47.06%) tenían un valor de PAPPa normal y 9 (52.94%) tenía un valor de PAPPa disminuido un valor de P de 0.0001 por lo tanto existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 19 grupo 1 con parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por Valor PAPPa y y preeclampsia y valor p.

Riesgo por PAPPa	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	58 (90.63%)	8 (47.06%)	0,0001
Disminuido	6 (9,38%)	9 (52.94%)	

En la tabla 20 se describe que de 64 participantes con partos antes de las 34 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 58 (90.63%) tenían un valor de PIGF normal y 6 (9.38%) tuvieron un valor disminuido y del total de 17 participantes con preeclampsia 5 (29.41%) tuvieron un valor normal y 12 (70.59%) con PIGF disminuido con un valor de P de 0.001es decir se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 20 grupo 1 con parto menos de 34 semanas Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.

Riesgo por PIGF	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	58 (90.63%)	5 (29.41%)	0,001
Disminuido	6 (9.38%)	12 (70.59%)	

En la tabla 21 se describe que de 64 participantes con partos antes de las 34 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 49 (76.56%) tenían un valor de criterios clínicos mas PAM mas IP AU normales y 15 (23.44%) tuvieron un valor disminuido y del total de 17 participantes con preeclampsia 4 (23.53%) tuvieron un valor normal y 13 (76.47%) tenían riesgo con criterios clínicos mas PAM mas IP AU con un valor de P de 0.001 esto señala que se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 21 Grupo1 con parto de 34 semanas, Asociación de riesgo por marcadores clínicos mas PAM mas IP AU y preeclampsia.

GRUPO 1 Riesgo con clínicos Mas PAM mas IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	49 (76.56%)	4 (23.53%)	0,0001
Alto	15 (23.442%)	13 (76.47)	

En la tabla 22 se describe que de 64 participantes con parto menos de 34 semanas que no tuvieron preeclampsia, 46 (71.88%) tenían riesgo bajo con marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y 18 (28.13%) tuvieron riesgo alto con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y del total de 17 participantes con preeclampsia 2 (11.76.%) tenían con marcadores IP AU mas PIFG riesgo bajo y 15 (88.24) tenían con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa

mas clínicos riesgo alto con un valor de P de 0.0001 osea si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 22 Grupo 1 parto menos de 34 semanas, Asociación de riesgo por marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y preeclampsia.

Riesgo con PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	46 (71.88%)	2 (11.76%)	0,0001
Alto	18 (28.13%)	15 (88.24%)	

Grupo 2 Menos de 37 semanas

Se describe que de 44 participantes con partos antes de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 35 (79.55%) no tenían factores clínicos, y 9(20.45) si tenían factores clínicos y del total de 20 participantes con preeclampsia 13 (65%) no tenían factores clínicos y 7 (35 %) tenia factores clínicos positivos, con un valor de P de 0.21 es decir, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Tabla 23.

Tabla 23 GRUPO 2 parto menos de 37 semanas Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.

Criterios clínicos	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
No riesgo	35 (79.55%)	13 (65%)	0,21
Riesgo	9 (20.45%)	7 (35%)	

Se describe en la tabla 24 que de 44 participantes con partos antes de las 37 semanas que no tuvieron preeclampsia, 36 (81,82%) tenían un PAM normal y 8 (18,18%) tuvieron un valor de presión arterial media (PAM) alto y del total de

20 participantes con preeclampsia 10 (50%) tenían un valor de PAM normal y 10 (50%) con un valor de PAM alto con un valor de P de 0.008 por lo tanto, se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 24 Grupo 2 parto menos de 37 semanas Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.

Riesgo por PAM	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	36 (81.82%)	10 (50%)	0,008
Alto	8 (18.18%)	10 (50%)	

En la tabla 25 se describe que de 44 participantes con partos antes de las 37 que no tuvieron preeclampsia, 38 (86.36%) tenían un valor de IP AU normal y 6 (13.64%) tuvieron un valor de de IP AU patológico y del total de 20 participantes con preeclampsia 9 (45%) tenían un valor de IP AU normal y 11 (55%) con un valor de IP AU patológico con un valor de P de 0.0005 se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 25 Grupo 2 parto antes de 37 semanas Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia as valor p.

IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	38 (86.36%)	9 (45%)	0,0005
Patológico	6 (13.64%)	11 (55%)	

En la tabla 26 se describe que de 44 participantes con partos antes de las 37 semanas que no tuvieron preeclampsia, 35 (79.55%) tenía un valor de PAPPa normal y 9 (20.45%) tuvieron un valor de PAPPa disminuido y del total de 20 participantes con preeclampsia 13 (65%) tenían un valor de PAPPa normal

y 7 (35%) tenía un valor de PAPPa disminuido un valor de P de 0.21 encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 26 GRUPO 2 parto antes de 37 semanas Asociación de riesgo por Valor PAPPa y preeclampsia y valor p.

Riesgo por PAPPa	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	35 (79.55%)	13 (65%)	0,21
Disminuido	9 (20.45)	7 (35%)	

En la tabla 27 se describe que de 44 participantes con partos antes de las 37 semanas que no tuvieron preeclampsia, 38 (86.36%) tenían un valor de PIGF normal y 6 (13.64%) tuvieron un valor disminuido y del total de 20 participantes con preeclampsia 8 (40%) tuvieron un valor normal y 12 (60%) con PIGF disminuido con un valor de P de 0.001 se identificó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 27 GRUPO 2 parto antes de 37 semanas Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.

Riesgo por PIGF	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	38 86.36)	8(40%)	0,001
Disminuido	6 (13.64)	12 (60%)	

En la tabla 28 se describe que de 44 participantes con partos antes de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 33 (75%) tenían riesgo bajo con marcadores PAM mas IP AU y clínicos 11 (25%) tuvieron riesgo alto con marcadores PAM mas IP AU mas clínicos y del total de 20 participantes con preeclampsia 9 (45%) tenían con marcadores PAM mas IP AU mas clínicos riesgo bajo y 11 (55) tenían con marcadores PAM mas IP AU mas clínicos riesgo alto con un valor de P de 0.01 osea si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 28 Grupo 2 parto antes de las 37 semanas Asociación de riesgo por marcadores PAM mas IP AU mas clínicos y preeclampsia.

Riesgo con PAM mas IP AU Mas clínicos	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	33 (75%)	9 (45%)	0,01
Alto	11 (25%)	11 (55%)	

En la tabla 29 se describe que de 44 participantes con partos antes de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 25 (56.82%) tenían riesgo bajo con marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y 19 (43.18%) tuvieron riesgo alto con marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y del total de 20 participantes con preeclampsia 6 (30.%) tenían con marcadores IP AU mas PIFG riesgo bajo y 14 (70) tenían con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos riesgo alto con un valor de P de 0.04 lo que significa que hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 29 grupo 2 parto antes de las 37 semanas Asociación de riesgo por marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y preeclampsia.

Riesgo con PAM mas IP AU mas PAPPa MAS PIGF	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	25 (56.82%)	6 (30%)	0,04
Alto	19 (43.18%)	14 (70%)	

Grupo 3 parto luego de las 37 semanas.

En la tabla 30 se describe que de 462 participantes con parto luego de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 349 (75.54%) no tenían factores clínicos, y 113 (24.46) si tenían factores clínicos y del total de 25 participantes con preeclampsia 16 (64%) no tenían factores clínicos y 9 (36 %) tenia factores

clínicos positivos, con un valor de P de 0.19 es decir, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 30 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por criterios clínicos y preeclampsia mas el valor p.

Criterios clínicos	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
No riesgo	349 (75.54%)	16 (64%)	0,19
Riesgo	113 (24.46%)	9 (36%)	

En la tabla 31 se describe que de 462 participantes con parto luego de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 432 (93.51%) tenían un PAM normal y 30 (6.49%) tuvieron un valor de PAM alto y del total de 25 participantes con preeclampsia 18 (72%) tenían un valor de PAM normal y 7 (28%) con un valor de PAM alto con un valor de P de 0.0001 esto indica que se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 31 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por PAM y preeclampsia mas el valor p.

Riesgo por PAM	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	432 (93.51%)	18 (72%)	0,0001
Alto	30 (6.49%)	7 (28%)	

En la tabla 32 se describe que de 462 participantes con parto luego de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 424 (91.77%) tenían un valor de IP AU normal y 38 (8.23%) tuvieron un valor de IP AU patológico y del total de 25 participantes con preeclampsia 15 (60%) tenían un valor de IP AU normal y 10 (40%) con un valor de IP AU patológico con un valor de P de 0.0001 por lo tanto si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 32 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por IP de arterias uterinas y preeclampsia as valor p.

IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	424 (91.77%)	15 (60%)	0,0001
Patológico	38 (8,23%)	10 (40%)	

En la tabla 33 se describe que de 462 participantes con parto luego de las 37 semanas que no tuvieron preeclampsia, 446 (96.54%) tenía un valor de PAPPa normal y 16 (3.46%) tuvieron un valor de PAPPa disminuido y del total de 25 participantes con preeclampsia 15 (60%) tenían un valor de PAPPa normal y 10 (40%) tenía un valor de PAPPa disminuido un valor de P de 0.0001 es decir, que si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 33 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por Valor PAPPa y preeclampsia y valor p.

Riesgo por PAPPa			
	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	446 (96.54)	15 (60%)	0,0001
Disminuido	16 (3.46)	10 (40%)	

En la tabla 34 se describe que de 462 participantes con parto luego de las 37 semanas, que no tuvieron preeclampsia, 452 (97.84%) tenían un valor de PIGF normal y 10 (2.16%) tuvieron un valor disminuido y del total de 25 participantes con preeclampsia 13 (52%) tuvieron un valor normal y 12 (48%) con PIGF disminuido con un valor de P de 0.001 lo que indico que si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 34 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por valor de PIGF y preeclampsia y valor de p.

Riesgo por PIGF	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Normal	452 (97.84%)	13 (52%)	0,001
Disminuido	10 (2.16%)	12 (48%)	

En la tabla 35 se describe que de 462 participantes que no tuvieron preeclampsia, 409 (88.53%) tenían riesgo bajo con marcadores PAM mas IP AU y 53 (11.47%) tuvieron riesgo alto con marcadores PAM mas IP AU y del total de 25 participantes con preeclampsia 14 (56%) tenían con marcadores PAM mas IP AU riesgo bajo y 11 (44%) tenían con marcadores PAM mas IP AU riesgo alto con un valor de P de 0.0001 por lo tanto, si hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 35 Grupo 3 con parto mayor a 37 semanas Asociación de riesgo por marcadores PAM mas IP AU y preeclampsia.

Riesgo con PAM mas IP AU	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	409 (88.53%)	14 (56%)	0,0001
Alto	53 (11.47%)	11 (44%)	

En la tabla 36 se describe que de 462 participantes con parto luego de las 37 semanas que no tuvieron preeclampsia, 310 (67.1%) tenían riesgo bajo con marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y 152 (32.90%) tuvieron riesgo alto con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y del total de 25 participantes con preeclampsia 8 (32%) tenían con marcadores IP AU mas PIFG riesgo bajo y 17 (68%) tenían con marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas

clínicos riesgo alto con un valor de P de 0.0003, esto implica que se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

Tabla 36 Grupo 3 con parto mayor a 37 sem, Asociación de riesgo por marcadores marcadores PAM mas IP AU mas PIFG mas PAPPa mas clínicos y preeclampsia.

Riesgo con PAM mas IP AU mas PAPPa MAS PIGF	Preeclampsia		P-valor
	No	Si	
Bajo	310 (67.1%)	8 (32%)	0,0003
Alto	152 (32.9%)	17 (68%)	

7.3 Distribución de variables cuantitativas:

En la tabla 37 se describe que en las 632 participantes la edad promedio fue de 31.32 años, la media de periodo intergenésico fue de 4.35 años. El promedio de gestas 2.26, la talla promedio fue de 155 cm, peso promedio 65.3 Kg, el promedio de IMC fue de 27.03, en promedio de la edad gestacional al parto fue de 37.3 semanas, el promedio de edad gestacional por LCC fue de 12.6 semanas.

Tabla 37 Distribución de variables cuantitativas

Variable	N	Mean	Std Dev	Median	Lower Quartile	Upper Quartile	Minimum	Maximum
edad_materna	632	31.32	5.97	31.00	27.00	36.00	15.00	47.00
periodo_intergenesico_anos	478	4.35	2.48	4.00	3.00	5.00	1.00	19.00
peso	632	65.33	12.58	64.00	57.00	72.00	41.20	109.00
talla_cm	632	155.54	5.79	155.00	151.00	160.00	138.00	180.00
IMC	632	27.03	4.88	26.20	23.43	29.90	17.30	46.60
G	632	2.26	1.10	2.00	2.00	3.00	1.00	8.00
LCC_mm	632	64.09	9.26	64.00	58.00	69.00	0.76	83.90
EG	630	37.53	2.63	38.30	37.10	39.20	5.00	41.50
EG_por_LCC	632	12.68	0.61	12.50	12.20	13.10	11.00	14.10

7.4. Medidas de precisión referidas a la asociación de los predictores estudiados con la preeclampsia.

En la tabla 38 se describe que en las 632 participantes existe una prevalencia de preeclampsia en el 9.8%, que con criterios clínicos, PAM, IP AU, PIGF y PAPPa se obtuvo una sensibilidad de 74.1 % y una especificidad del 66.8%, con un valor predictivo positivo de 19.5%, y un valor predictivo negativo 95.9%.

Tabla 38. Medidas de precisión referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.

Todos

Prevalência	0.09810127	0.07657775	0.1246456
Sensibilidade	0.74193548	0.61260839	0.8410535
Especificidade	0.66842105	0.62786100	0.7066753
Valor Preditivo Positivo	0.19574468	0.15037116	0.2411182
Valor Preditivo Negativo	0.95969773	0.94814655	0.9712489
Razão de Verossimilhanças +	2.23758321	1.85511177	2.6989094
Razão de Verossimilhanças -	0.38608077	0.25215389	0.5911405

Grupo 1

En la tabla 39 se describe que en las 81 participantes con partos antes de las 34 semanas existe una prevalencia de preeclampsia en el 20.9%, que con criterios clínicos, PAM, IP AU, PIGF y PAPPa se obtuvo una sensibilidad de 88.2 % y una especificidad del 71.87 %, con un valor predictivo positivo de 45.4%, y un valor predictivo negativo 95.8%.

Tabla 39. Medidas de precisión en partos antes de las 34 semanas, referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.

	Estimativa	LI IC95%	LS IC95%
Prevalência	0.2098765	0.13037463	0.3174374
Sensibilidade	0.8823529	0.62250019	0.9802600
Especificidade	0.7187500	0.59045897	0.8206021
Valor Preditivo Positivo	0.4545455	0.29510877	0.6139821
Valor Preditivo Negativo	0.9583333	0.92588712	0.9907795
Razão de Verossimilhanças +	3.1372549	2.04407871	4.8150633
Razão de Verossimilhanças -	0.1636829	0.04412767	0.6071493

Grupo 2

En la tabla 40 se describe que en las 64 participantes con partos antes de las 37 semanas existe una prevalencia de preeclampsia en el 31.2%, que con criterios clínicos, PAM, IP AU, PIGF y PAPPa se obtuvo una sensibilidad de 70 % y una especificidad del 56.8%, con un valor predictivo positivo de 42.4%, y un valor predictivo negativo 80.6%.

Tabla 40. Medidas de precisión referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.

	Estimativa	LI IC95%	LS IC95%
Prevalência	0.3125000	0.2056622	0.4420143
Sensibilidade	0.7000000	0.4566890	0.8720723
Especificidade	0.5681818	0.4114148	0.7132522
Valor Preditivo Positivo	0.4242424	0.2728610	0.5756239
Valor Preditivo Negativo	0.8064516	0.7000066	0.9128966
Razão de Verossimilhanças +	1.6210526	1.0397738	2.5272916
Razão de Verossimilhanças -	0.5280000	0.2576960	1.0818327

Grupo 3

En la tabla 41 se describe que en las 570 participantes con partos luego de las 37 semanas existe una prevalencia de preeclampsia en el 5.1%, que con criterios clínicos, PAM, IP AU, PIGF y PAPPa se obtuvo una sensibilidad de 68 % y una especificidad del 67%, con un valor predictivo positivo de 100%, y un valor predictivo negativo 97%.

Tabla 41. Medidas de precisión referente a criterios clínicos, PAM, IP AU y PIGF en relación con la preeclampsia.

	Estimativa	LI IC95%	LS IC95%
Prevalência	0.0513347	0.03417259	0.07588091
Sensibilidade	0.6800000	0.46449479	0.84298759
Especificidade	0.6709957	0.62578605	0.71331435
Valor Preditivo Positivo	0.1005917	0.06201802	0.13916541
Valor Preditivo Negativo	0.9748428	0.96436282	0.98532272
Razão de Verossimilhanças +	2.0668421	1.53301955	2.78655043
Razão de Verossimilhanças -	0.4769032	0.26835854	0.84751052

DISCUSIÓN

8. DISCUSION

Los resultados más destacados de nuestra investigación se centraron en los siguientes aspectos: 1. Predicción de preeclampsia con criterios clínicos de acuerdo a los criterios NICE 2. Predicción de preeclampsia con biomarcadores como son presión arterial media, factor de crecimiento placentario, proteína A plasmática asociada al embarazo, 3. predictores ecográficos que incluyo el índice de pulsatilidad de arterias uterinas, los mismos que fueron aplicados a las pacientes de nuestro estudio, similar a los predictores aplicados en otros estudios como por ejemplo el publicado por Matallana Katy. Et al. (Matallana Katy & Olivé, 2020).

En el marco del presente estudio se llevó a cabo el análisis de 632 mujeres que cumplieron los criterios de inclusión previamente definidos, Entre las principales características de las participantes tenemos una edad media de las mujeres del estudio fue de edad de 31,3 años, la edad gestacional media calculada por longitud cráneo caudal (LCC) fue de 12,6 semanas.

Del total de 632 participantes, 62 que representa el 9.8% presentaron preeclampsia y 570 que representan el 90.1% participantes no presentaron esta complicación. Mientras que en el estudio de Piya et al, indica una incidencia del 2 al 8 %, y para el grupo de trabajo de la FIGO la incidencia de preeclampsia a nivel mundial es de del 2 – 5% datos un poco inferiores a los obtenidos en nuestro estudio. (Piya Chaemsaitong et al., 2020)(Grupo de Trabajo de la FIGO sobre buenas prácticas clínicas en medicina materno-fetal, 2019).

Estos resultados son fundamentales para comprender la incidencia de la preeclampsia en la población estudiada y subrayan la relevancia de las investigaciones que buscan predecir y abordar esta afección.

Para categorizar nuestros hallazgos procedimos a analizar a las participantes según la edad gestacional en la que se produjo el parto, es así que de las 632 mujeres, 81 corresponden al grupo que presentaron su parto antes de las 34 semanas, en este grupo 17 que representa el 20.9% participantes

presentaron preeclampsia temprana y 64 con un porcentaje de 79% participantes no la tuvieron.

De las 632 mujeres participantes, 64 correspondieron al grupo que presentó su parto en menos de las 37 semanas, en este grupo 20 que corresponde al 31.25% participantes desarrollo preeclampsia y 44 con un porcentaje del 68.75% participantes no presentaron esta condición.

Y finalmente las 632 mujeres, 487 correspondientes al grupo que presentaron su parto después de las 37 semanas, 25 participantes que representan el 5.13%, presentaron preeclampsia y 462 que corresponde al 94.8% participantes no la presentaron.

Luego de categorizar a las pacientes por grupos, observamos tasas de predicción con la uso de los diversos marcadores aplicados.

Es así que en nuestro estudio la predicción basada con criterios clínicos en partos de menos de 34 semanas fue del 41.18%; mientras que en partos menores a las 37 fue del 35%; partos mayores de 37 semanas fue del 36% y la predicción global de preeclampsia alcanzo el 37%.

Estas tasas se comparan con el estudio publicado por Chaemsaitong P, et al, el enfoque NICE de criterios clínicos logra una detección del 41% para preeclampsia pretérmino, y 33.5% para preeclampsia a término (Chaemsaitong et al., 2022) y en el estudio publicado por Matallana Katy. Et al, en las que incluyeron 6893 gestantes en la población española con tasas de predicción un poco más altas con criterios clínicos fue en partos menores a 34 semanas fue de 58% y en partos menores a 37 semanas fue del 50% y la detección con criterios clínicos de preeclampsia global fue del 41 %. (Matallana Katy & Olivé, 2020).

Dentro del alcance de nuestra investigación, también evaluamos la capacidad predictiva de la preeclampsia utilizando mediciones de la presión arterial media (PAM) como indicador. Obtuvimos tasas de predicción en partos menores de 34 semanas del 58.8%, en partos de menos de las 37 semanas del

50%, y en el caso de partos mayores a 37 semanas de 28% y para la preeclampsia global fue del 43.5%.

Comparativamente en el estudio publicado por Matallana Katy. Et al, tuvo una predicción con PAM 65% en partos de menos de 34 semanas, en caso de partos menores de 37 semanas 60% y en preeclampsia global del 48% ((Matallana Katy & Olivé, 2020) y en el estudio de Pedroso Marianna et al. Alcanzaron una predicción con PAM en partos menos de 32 semanas del 59% en menores de 37 semanas de 36% y en partos mayores de 37 sememanas 26% (Pedroso et al., 2018); lo que respalda la consistencia de las mediciones de PAM en diferentes cohortes de pacientes, y si bien la predicción puede ser menor en las etapas finales del embarazo, podría ser un componente en la evaluación de riesgos.

Además, en nuestro estudio, utilizamos el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP AU), que es un estudio no invasivo y tiene la facilidad de ser realizado durante el eco de screening de cromosomopatías en el primer trimestre, con el que se consiguió una predicción con IP AU en partos menores de 34 semanas de 64.7%, en el caso de partos de menos de 37 semanas fue de 55%, en partos mayores de 37 semanas fue de 40% y en el caso de preeclampsia global se obtuvo una predicción del 51.6%.

Así como en el estudio publicado por Matallana Katy. Et al. Alcanzó una predicción con IP AU en partos de menos de 34 semanas el 70% en partos menores de 37 semanas de 59 % y para la preeclampsia global fue del 44%. (Matallana Katy & Olivé, 2020).

En el estudio de Pedroso Marianna et al. alcanzaron una predicción con IP AU partos menos de 32 semanas, el 71% menos de las 37 semanas 47% en mas de las 37 semanas 22% (Pedroso et al., 2018) Con este marcador se tuvo predicciones un poco mayores que con la presión arterial media PAM, y al no ser un método invasivo, se le podría seguir considerando como uno de los marcadores predictores de preeclampsia.

En el contexto de nuestra investigación se tomó en cuenta también el uso de proteína plasmática asociada al embarazo PAPPa como biomarcador con el que se consiguió una detección del 52.9% en el grupo de partos menores a 34 semanas, en cambio en los partos menores a las 37 semanas la predicción fue del 35%, en los partos mayores de 37 semanas fue del 40% y en el caso de preeclampsia global fue del 41.9%.

En el estudio publicado por Matallana Katy. Et al. Alcanzó una predicción con este biomarcador PAPPa en el caso de partos menores de menores de 34 semanas fue del 60% en el grupo correspondiente a menores de 37 semanas fue del 55% y en el grupo de mayores de 37 semanas fue del 44% (Matallana Katy & Olivé, 2020), mientras que de acuerdo al estudio publicado por Chaemsaitong P, et al, la detección por PAPPa en preeclampsia temprana es del 48,5% y 35.2% en el caso de preeclampsia a término (Chaemsaitong et al., 2022) con este marcador obtuvimos una tasa de detección un poco menor que con el índice de pulsatilidad de arterias uterinas.

En nuestra investigación también se empleó el factor de crecimiento placentario PIGF como biomarcador con el que se logró una detección del 70.5%, en embarazos para menores de 34 semanas, en embarazos menores a 37 semanas la predicción fue del 60%, en el caso de embarazos mayores de 37 semanas fue del 48%y para preeclampsia global 58%.

En relación al estudio publicado por Matallana Katy. Et al., este alcanzó una predicción con PIGF en partos menores a 34 semanas el 73%, en los partos menores a 37 semanas una predicción del 66% y para preeclampsia global 47% (Matallana Katy & Olivé, 2020); mientras que de acuerdo al estudio publicado por Chaemsaitong P, et al, la detección por el biomarcador PIGF fue del 60.6% en los casos de preeclampsia pretérmino y del 34.5% en los casos de preeclampsia a término (Chaemsaitong et al., 2022) La predicción con este marcador en forma individual fue un poco mejor que con los otros marcadores.

En nuestro estudio con la combinación de factores clínicos, presión arterial media PAM, índice de pulsatilidad de arteria uterinas IP AU se consiguió

una predicción del 76.4 % en el grupo de partos menores de 34 semanas, en el caso de partos de menos 37 semanas la predicción fue del 55%, en el grupo de partos mayor a 37 semanas fue del 44 % y en el caso de preeclampsia global se obtuvo una predicción del 56.4%.

En relación al estudio publicado por Matallana Katy. Et al. Este alcanzó una predicción en partos de embarazos menores al 34 sem del 80%, en el grupo de partos menores de 37 sem del una predicción del 70% y para preeclampsia global del 52%; mientras que de acuerdo al estudio publicado por Chaemsaithong P, et al, la detección por criterios clínicos, PAM e IP fue del 68.4% en preeclampsia pretérmino y del 41.4 en preeclampsia a término (Chaemsaithong et al., 2022) al ser macadores no invasivos y que no implican mayor gasto económico podrían ser usados en el Ecuador como marcadores tempranos predictores de preeclampsia.

Finalmente en el transcurso de nuestra investigación, hemos logrado obtener resultados importantes en la predicción de la preeclampsia al utilizar una combinación integral de los factores, que incluyen criterios clínicos, mediciones de la presión arterial media (PAM), índices de pulsatilidad de la arteria uterina (IP AU) y biomarcadores como proteína plasmática asociada al embarazo PAPPa y el factor de crecimiento placentario PIGF.

Es así, que se logro una predicción en partos menores a 34 semanas con todos los factores realizados (clínicos, PAM, ecográficos (IP AU), biomarcadores (PAPPa Y PIGF) del 88.24%, en partos menores a 34 semanas.

Aplicando esta misma combinación de factores en los partos menores a 37 semanas, la predicción fue del 70%.En el caso de partos mayores a las 37 semanas la predicción fue del 68% y en grupo de preeclampsia global fue del 74.1%.

En el estudio de Tan MY, Wrighti UtA-PI, MAP y PIGF predijo el 90 % de la PE temprana, (Wright, Wright, Tan, & Nicolaidis, 2022) y en el estudio publicado por Matallana Katy. Et al. Alcanzó una predicción con todos los marcadores predictivos y en partos menores de 34 semanas 88% en menores

de 37 semanas 75% y en preeclampsia global 54%. (Matallana Katy & Olivé, 2020).

El cribado siguiendo las recomendaciones, de ACOG detecta el 94% de la PE <32 semanas. De acuerdo al estudio de V Otero-Rosales MC El índice de pulsatilidad de AU combinado con factores clínicos y biomarcadores pueden llegar a una tasa de detección de hasta el 90%, en preeclampsia temprana. (Otero et al., 2022)

Esta tasa de detección obtenida en nuestro estudio resalta la eficacia de la combinación de los diferentes factores, siendo mayor en el caso de preeclampsia temprana, la cual se ha podido relacionar con otros estudios.

Tomando en cuenta que en la preeclampsia temprana hay mayor riesgo de morbimortalidad, una predicción oportuna, nos brinda una herramienta valiosa para la atención médica y el seguimiento de embarazos en riesgo.

CONCLUSIONES

9. CONCLUSIONES

Las conclusiones que podemos extraer a partir de los datos recopilados y analizados mediante los métodos que hemos propuesto son las siguientes:

La detección de la preeclampsia utilizando en forma individual los diferentes predictores en los distintos grupos de edad gestacional no ha demostrado ser altamente efectiva, sin embargo al combinar dichos marcadores clínicos, PAM, índice de pulsatilidad de arterias uterinas, PIGF; PAPP-A. se logra obtener un mayor porcentaje de predicción de preeclampsia, llegando en el caso de partos menores a 34 semanas una predicción del 88.24%, en partos menores a 37 semanas del 70%, en partos mayores a 37 sem en el 68% y en preeclampsia global 74.1%.

Por lo tanto, nuestra recomendación es llevar a cabo un cribado combinado de los diversos predictores en embarazos tempranos, entre las semanas 11 y 13.6. con la finalidad de proporcionar un manejo oportuno que incluye controles periódicos y el uso de aspirina a dosis bajas, con el propósito de reducir la incidencia de preeclampsia y sus complicaciones.

Al tener un buen porcentaje de predicción al combinar marcadores clínicos, PAM, índice de pulsatilidad de arterias uterinas, se recomienda capacitar a todo el personal de salud que maneja pacientes gestantes en la técnica correcta de toma de Presión Arterial, además de la identificación de factores de riesgo clínicos para preeclampsia. Y mejorar el acceso a la realización del eco cromosómico junto con el índice de pulsatilidad de arterias uterinas especialmente en los centro de salud de primero y segundo nivel que son los que abordan en primera instancia a las pacientes.

FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

10. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

10.1. Fortalezas del estudio

- El estudio consigue establecer la prevalencia de preeclampsia en la población objeto de nuestro estudio.
- La investigación incentiva la implementación de protocolos de screening de preeclampsia en embarazos tempranos en el Ecuador.
- El estudio brinda facilidades para incentivar investigaciones que tengan un mayor alcance de población ecuatoriana.
- La alta participación de pacientes en la toma de muestras de la investigación permitió alcanzar más de las previstas y cubrir una amplia gama de características demográficas y raciales.

10.2. Limitaciones del estudio

- Algunas participantes iniciales se perdieron por varios motivos (no se realizaron todos los marcadores, cambios de residencia, sus partos no fueron el en hospital de referencia, no hubo forma de localizarles, etc.).
- Los resultados de esta investigación pudieron alterarse ya que las pacientes con factores de riesgo tomaron ASA a dosis bajas.
- El alto costo de los biomarcadores lo que hizo difícil su adquisición por parte del hospital de referencia y aumento el periodo de recolección de la muestra.
- No se dio seguimiento luego del alta hospitalaria a la paciente ya que no todas acudieron a su control post parto o este fue realizado en el centro de salud cercano a domicilio.

BIBLIOGRAFÍA

11. BIBLIOGRAFIA

Benny, P., Alakwaa, F., Schlueter, R., Lassiter, C., & Garmire, L. (2020). **A review of omics approaches to study preeclampsia.** *Placenta*, 92, 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2020.01.008>.

Camacho K, Ventura E, Zárate A, & Hernández M. (2018). **Utilidad de los biomarcadores séricos involucrados en la fisiopatología de la preeclampsia como predictores tempranos de diagnóstico.** *Perinatología y Reproducción Humana*, 32(1), 39–42. <https://doi.org/10.1016/j.rprh.2018.04.002>.

Chaemsaitong, P., Sahota, D. S., & Poon, L. C. (2022). **First trimester preeclampsia screening and prediction.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S1071-S1097.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>.

Chimbo, C., Mariño, M., Chimbo, A., & Torres, E. (2018). **Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro.** *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13(1), 6–11. Retrieved from https://www.revhipertension.com/rlh_1_2018/factores_riesgo_predictores.pdf.

Danielli, M., Thomas, R., Gillies, C., Hu, J., Khunti, K., & Tan Bee. (2022). **Blood biomarkers to predict the onset of pre-eclampsia A systematic review and meta-analysis.** *Heliyon*, 8, 1–12. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11226>.

Grupo de Trabajo de la FIGO sobre buenas prácticas clínicas en medicina materno-fetal. (2019). **Un buen consejo clínica práctica: prueba del primer trimestre y la prevención de la preeclampsia en el embarazo único.** *Int J Gynecol Obstet*, 144, 325–329.

Guevara, E., & Gonzales, C. (2019). **Factores de riesgo de preeclampsia, una**

actualización desde la medicina basada en evidencias. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 8(1), 30–35. <https://doi.org/10.33421/inmp.2019140>.

Hamadeh, R., Mohsen, A., Kobeissy, F., Karouni, A., & Akoum Hikmat. (2021). **Proteína C reactiva para la predicción o detección temprana de preeclampsia, una revisión sistemática.** *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 86(1–2), 13–26. Retrieved from <https://doi.org/10.1159/000515530>.

Henderson, J., Vesco, K., Senger, C., Thomas, R., & Redmond, N. (2021). **Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force.** *Journal of the American Medical Association*, 326(12), 1192–1206. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.8551>.

Howard, C., Kypros, N., Tarja, A., & Leona, P. (2014). **Métodos para determinar el riesgo de complicaciones prenatales.** *perkin elmer*.

Lezcano, G., Sánchez, A., Torres, A., Sosa, O., Álvarez, M., & Corona, J. (2019). **Considerations and update on definition, pathophysiology and diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy.** *Rev. Medica Electrónica*, 41(5), 1242–1258. Retrieved from <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2643/4570>.

Liu, Y. (2020). **Cómo hacer una muestra de sangre venosa - Cuidados críticos** - Manual MSD, 22–25. Retrieved from <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/cuidados-críticos/cómo-hacer-procedimientos-vasculares-periféricos/cómo-hacer-una-muestra-de-sangre-venosa>.

MacDonald, T., Walker, S., Hannan, N., Tong, S., & Kaitu`u, T. (2022). **Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia.** *EBioMedicine*, 75, 1–8. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.biom.2021.103780>.

Malone, S., Haj, R., & Kane, S. (2022). **Revisión de la precisión de las pruebas de detección del primer trimestre para la preeclampsia utilizando factores maternos y biomarcadores.** *Revista Internacional de Salud de La Mujer*, 14, 1371–1384. Retrieved from <https://doi.org/10.2147/IJWH.S283239>.

Martínez, I. (2021). **Validez diagnóstica del algoritmo de The Fetal Medicine Foundation para el cribado de preeclampsia pretérmino durante el primer trimestre de embarazo.** *AETSA*, 1–90. Retrieved from <http://doi.org/10.52766/SAGJ1958>.

Matallana Katy, & Olivé, E. (2020). **Trastornos hipertensivos en la gestación.** *Revista Oficial de La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia*, 63, 244–272. Retrieved from.

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiYgLevtvuAAxUak2oFHYoyBkgQFnoECBMQAQ&url=https%3A%2F%2Fsego.es%2Fdocumentos%2Fprogresos%2Fv63-20%2Fn4%2FGAP.Trastornos%2520hipertensivos%2520gestacion.pdf&usg=AOvVaw3fS5eCKWjliiHok-d1VCqi&opi=89978449>.

Meazaw, M. W., Chojenta, C., Muluneh, M. D., & Loxton, D. (2020). **Systematic and meta-analysis of factors associated with preeclampsia and eclampsia in sub-Saharan Africa.** *PLoS ONE*, 15(8 August), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237600>.

Modzelewski, J., Siarkowska, I., Pajurek, J., & Feduniw, S. (2023). **Atypical Preeclampsia before 20 Weeks of Gestation.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 1–14. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/ijms24043752>.

NICE. (2022). **Hypertension in pregnancy: diagnosis and management.** *National Institute for Health and Care Excellence*, 77(1), 1–57. Retrieved from <http://www.nice.org.uk/guidance/cg107%5Cnhttps://www.dovepress.com/getfile>.

php?fileID=7818%5Cnhttp://www.ijgo.org/article/S0020-7292(02)80002-9/abstract.

Norwitz, E., Bellussi, F., Lockwood, C., & Barss, V. (2023). **Predicción temprana de preeclampsia en el embarazo.**

O’Gorman, N., Wright, D., Poon, L. C., Rolnik, D. L., Syngelaki, A., de Alvarado, M., ... Nicolaides, K. H. (2017). **Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations.** *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 49(6), 756–760. <https://doi.org/10.1002/uog.17455>.

Ogoyama, M., Takahashi, H., Suzuki, H., Ohkuchi, A., Fujiwara, H., & Takizawa, T. (2022). **Non-Coding RNAs and Prediction of Preeclampsia in the First Trimester of Pregnancy.** *Cells*, 11(15), 2–30. <https://doi.org/10.3390/cells11152428>.

Otero, M., Olarte, C., Padilla, J., Morales, P., & Quintero, E. (2022). **Utilidad de la evaluación USG Doppler de las arterias uterinas entre las semanas 11 y 13+6 y su aplicación en las calculadoras de riesgo para predecir preeclampsia.** *MedUNAB*, 24(3), 375–383 <https://doi.org/10.29375/01237047.3953>.

Pedroso, M., Palmer, K., Hodges, R., Costa, F., & Rolnik, D. (2018). **Uterine artery doppler in screening for preeclampsia and fetal growth restriction.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 40(5), 287–293. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660777>.

Pereira, J., Pereira, Y., & Quirós, L. (2020). Actualización en preeclampsia. *Revista Medica Sinergia*, 5(1), 1–13. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>

Piya Chaemsaitong, Daljit Singh Sahota, & Liona C. Poon. (2020). **Detección y predicción de la preeclampsia en el primer trimestre** - *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 226, 1–79. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.07.020>.

Poon, L., Wright, D., Thornton, S., Akolekar, R., Brocklehurst, P., & Nicolaides, K. (2020). **Mini-combined test compared with NICE guidelines for early risk-assessment for pre-eclampsia: the SPREE diagnostic accuracy study.** *Efficacy and Mechanism Evaluation*, 7(8), 1–50. <https://doi.org/10.3310/eme07080>.

Rodríguez, J., Cruzata, A., Quintero, S., & Navi, L. (2020). **Gestantes con índice de pulsatilidad alterado en ecografía Doppler.** *Medisan*, 24(1), 65–75. Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000100065&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

Rodríguez, M. (2020). **Guías NICE 2019 sobre tratamiento de los trastornos hipertensivos del embarazo. La visión del nefrólogo.** *NefroPlus*, 12(1), 15–19. Retrieved from <https://www.elsevier.es/es-revista-nefroplus-485-pdf-X1888970020004740>.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (2015). **Exploración ecográfica del primer trimestre.** *Prog Obstet Gineco*, (xx). Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1016/j.pog.2015.06.009>.

Vélez-Cuervo, S. M., & Gutiérrez-Villegas, L. M. (2022). **Expectant management in severe preeclampsia: Narrative review.** *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 90(2), 165–173. <https://doi.org/10.24245/gom.v90i2.6854>
Velumani, V., Durán Cárdenas, C., & Hernández Gutiérrez, L. S. (2021). Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. *Revista de La Facultad de Medicina*, 64(5), 7–18. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.

Wright, D., Wright, A., Tan, M. Y., & Nicolaides, K. H. (2022). **When to give aspirin to prevent preeclampsia: application of Bayesian decision theory.** *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S1120–S1125. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.10.038>.

-Kalousová M, Muravská A, Zima T. **Pregnancy-associated plasma proteinA (PAPP-A) and preeclampsia**. Adv Clin Chem 2018;63:169-209.

-Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O'Gorman N, Delgado JL, colaboradores Nicolaides KH. **Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation**. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018 Aug;52(2):186-195. doi: 10.1002/uog.19112. Epub 2018 Jul 11. PMID: 29896812.

12. ANEXOS

12.1. Carta de aprobación del Comité de Ética Universidad Central del Ecuador



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR

COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS

Aprobado por MSP: Of. N°MSP-VGVS-2021-0076-O /22-02-2021



Of. No. 357-CEISH-UCE-2022

Quito, D.M., 20 de septiembre de 2022

Asunto: “Aprobación del proyecto de investigación”

Señora Doctora
Alicia Ivonne Villacrés Herrera
INVESTIGADORA DEL PROYECTO
En su despacho

Activar Windows

De mi consideración:

La presente tiene por objeto poner en su conocimiento que el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Universidad Central del Ecuador (CEISH-UCE), en sesión ordinaria N° 021-CEISH-UCE-2022 del 20 de septiembre de 2022, aprueba el AVAL ÉTICO del protocolo de investigación denominado: *“Comparación del valor predictivo de los métodos de screening para preeclampsia en embarazos tempranos de gestantes que viven en una ciudad de gran altura”*. Código 007-FCM-D-2022.

En tal virtud, se adjunta los documentos respectivos que confieren la aprobación del proyecto de investigación para que continúe los trámites pertinentes.

La aprobación del proyecto tiene una vigencia de 1 (un) año, en caso de que la realización del estudio supere el tiempo aprobado, el investigador principal deberá solicitar una renovación del estudio con un plazo mínimo de 60 (sesenta) días hábiles antes de que se cumpla el plazo de aprobación.

Activar Windows
Ve a Configuración para activar Windows.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:

ROGELIO
PATRICIO
PAZAN LEON

Dr. Patricio Pazán León
PRESIDENTE

Anexo. Aprobación del proyecto de investigación

Ma. Sol B.

12.2. Carta de Declaración de Confidencialidad



UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
 COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
 Aprobado por MSP: Of. N°MSP-VGVS-2021-0076-O /22-02-2021



ANEXO 5.C
Carta declaración de confidencialidad
CEISH-UCE

Yo, Dra. Alicia Ivonne Villacrés Herrera en mi calidad de Investigador principal del estudio:
 “Comparación del valor predictivo de los métodos de screening para preeclampsia en embarazos tempranos de gestantes que viven en una ciudad de gran altura.


Activar Windows

“
 , dejo expresa constancia de que he proporcionado de manera veraz y fidedigna toda la información referente a la presente investigación en la obtención del consentimiento informado y que utilizare los datos e información que recolecte para la misma; así como, cualquier resultado que se obtenga de la investigación será utilizada EXCLUSIVAMENTE para fines académicos, de acuerdo con la descripción de confidencialidad del protocolo.

Además, soy consciente de las implicaciones legales de la utilización de los datos, información y resultados recolectados o producidos por esta investigación, con cualquier otra finalidad que no sea la estrictamente académica y sin el consentimiento informado de los pacientes participantes.

En fe y constancia de aceptación de estos términos, firmo como investigador principal del presente estudio.

Ciudad de Quito, a 18 de Agosto del 2022

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN APELLIDOS Y NOMBRES	POSICIÓN EN EL ESTUDIO	CÉDULA IDENTIDAD	FIRMA
Dra Villacres Herrera Alicia Ivonne	Investigador principal	1713108759	

Firmado electrónicamente por:
 ALICIA IVONNE
 VILLACRES
 HERRERA

Versión 1 CEISH-UCE 2020

12.3. Carta de no conflicto de intereses

	UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS Aprobado por MSP: Of. N°MSP-VGVS-2021-0076-O /22-02-2021										
ANEXO 5. E Carta de no conflicto intereses CEISH-UCE											
Quito, a27 de Mayo del 2022											
<p>Yo, Dra. Alicia Ivonne Villacrés Herrera en mi calidad de Investigadora del estudio: “Comparación del valor predictivo de los métodos de screening para preeclampsia en embarazos tempranos de gestantes que viven en una ciudad de gran altura. ”, deajo expresa constancia de que no tengo conflicto de intereses antes, durante y después de la ejecución del proyecto.</p>											
<p>Además, soy conscientes de las implicaciones legales de la firma del presente certificado.</p>											
<p>En fe y constancia de aceptación de esta afirmación, firmo como investigadora principal del presente estudio.</p>											
<table border="1"> <thead> <tr> <th>EQUIPO DE INVESTIGACIÓN APELLIDOS Y NOMBRES</th> <th>POSICIÓN EN EL ESTUDIO</th> <th>CÉDULA IDENTIDAD</th> <th>FIRMA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dra. Villacrés Herrera Alicia Ivonne</td> <td>Investigador principal</td> <td>1713108759</td> <td>  <div style="font-size: 8px;"> Firmado electrónicamente por: ALICIA IVONNE VILLACRES HERRERA </div> </td> </tr> </tbody> </table>	EQUIPO DE INVESTIGACIÓN APELLIDOS Y NOMBRES	POSICIÓN EN EL ESTUDIO	CÉDULA IDENTIDAD	FIRMA	Dra. Villacrés Herrera Alicia Ivonne	Investigador principal	1713108759	 <div style="font-size: 8px;"> Firmado electrónicamente por: ALICIA IVONNE VILLACRES HERRERA </div>			
EQUIPO DE INVESTIGACIÓN APELLIDOS Y NOMBRES	POSICIÓN EN EL ESTUDIO	CÉDULA IDENTIDAD	FIRMA								
Dra. Villacrés Herrera Alicia Ivonne	Investigador principal	1713108759	 <div style="font-size: 8px;"> Firmado electrónicamente por: ALICIA IVONNE VILLACRES HERRERA </div>								
Versión 1 CEISH-UCE 2020											

12.4. Carta de interés Institucional Hospital Gineco – Obstétrico Isidro Ayora



Ministerio de Salud Pública
Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora

ANEXO 5.D
Carta de interés institucional
CEISH-UCE

ANEXO 5.D
Carta de interés institucional
CEISH-UCE

En la ciudad de Quito a los 15 días del mes de Junio de 2022, el Hospital Gineco – Obstétrico Isidro Ayora, luego de conocer sobre el pedido de autorización para realizar la investigación titulada “Comparación del valor predictivo de métodos de screening para preeclampsia en embarazos tempranos de gestantes que viven en una ciudad de gran altura. “, presentado por el investigador: Dra. Alicia Ivonne Villacres Herrera con fecha 28 de abril de 2022 extiende la presente CARTA DE INTERES INSTITUCIONAL, de que el mencionado proyecto / investigación, podrá ser ejecutado en nuestra institución siempre que el investigador cuente previamente con el certificado de viabilidad ética, expedido por el CEISH-UCE, reconocido por la Dirección de Inteligencia de la Salud del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

En este sentido, El Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora mantendrá la comunicación expedita e intercambio de información necesaria para armonizar el interés institucional, con el interés del investigador solicitante.

Dr. Humberto Navas Lopez

Gerente Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora


MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
COORDINACIÓN ZONAL 9 - SALUD
GERENCIA
HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO "ISIDRO AYORA"

Dirección: Sodiro y Av. Gran Colombia
Teléfono: 2909610 / 2541946
www.hgoia.gob.ec

 **Gobierno** | Juntos
del Encuentro | lo logramos

Escaneado con CamScanner

Ve a Configuración para activar Windows.

12.5. Consentimiento Informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo,portador de la cédula de ciudadanía número:, por mis propios y personales derechos declaro que he leído este documento de consentimiento y he discutido ampliamente con los investigadores los procedimientos descritos anteriormente.

Entiendo que los beneficios de la investigación que se realizará, serán para las pacientes embarazadas con riesgo de desarrollar preeclampsia y que la información proporcionada se mantendrá en absoluta reserva y confidencialidad, y que será utilizada exclusivamente con fines de investigación

Dejo expresa constancia que he tenido la oportunidad de hacer preguntas sobre todos los aspectos de la investigación, las mismas que han sido contestadas a mi entera satisfacción en términos claros, sencillos y de fácil entendimiento. Declaro que se me ha proporcionado la información, teléfonos de contacto de los investigadores a quienes podré contactar en cualquier momento, en caso de surgir alguna duda o pregunta, las misma que serán contestadas verbalmente, o, si yo deseo, con un documento escrito.

Comprendo que la participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin que esto afecte a ninguna de las partes.

Entiendo que los gastos en los que se incurra durante la investigación serán asumidos por el investigador.

En virtud de lo anterior declaro que: he leído la información proporcionada; se me ha informado ampliamente del estudio antes mencionado, con sus riesgos y beneficios; se han absuelto a mi entera satisfacción todas las preguntas que he realizado; y, que la identidad, historia clínica y los datos relacionados con el estudio de investigación se mantendrán bajo absoluta confidencialidad, excepto en los casos determinados por la Ley, por lo que consiento voluntariamente participar en esta investigación en calidad de participante, entendiéndolo que puedo retirarme del estudio en cualquier momento sin que esto genere indemnizaciones de tipo alguno para cualquiera de las partes.

Firma del Participante:

C.C.:

Mail:

Nº. Telf.:

Fecha:

Huella digital (en caso de que al participante no sepa leer o escribir

Yo, Dra. Alicia Ivonne Villacrés Herrera, en mi calidad de *Investigador*, dejo expresa constancia de que he proporcionado toda la información referente a la investigación que se realizará y que he explicado completamente en lenguaje claro, sencillo y de fácil entendimiento a la Sra..... y su calidad de participante paciente del Hospital Gineco - Obstétrico Isidro Ayora la naturaleza y propósito del estudio antes mencionado y los riesgos que están involucrados en el desarrollo del mismo. Confirmando que el participante ha dado su consentimiento libremente y que se le ha proporcionado una copia de este formulario de consentimiento. El original de este instrumento quedará bajo custodia del investigador y formará parte de la documentación de la investigación.

Firma del Investigador:

C.C.:

Mail:

Nº. Telf.:

Fecha:

12.6. Instrumento de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS



CODIGO DEL PACIENTE

CODIGO DEL PACIENTE:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CARACTERISTICAS DE LA MADRE:

EDAD:

DIA	MES	AÑO

CARACTERISTICAS FISICAS

ESTATURA		m
PESO		Kg.

ETNIA

B	N	M	A

TENSION ARTERIAL

SISTOLICA	
DIASTOLICA	
TAM	

HISTORIA MEDICA DE LA MADRE:

ENFERMEDAD	SI	NO
Hipertensión crónica		
Hipertensión en embarazos anteriores		
Diabetes tipo 1		
Diabetes tipo 2		
Diabetes gestacional		
Lupus eritematoso sistémico		
Síndrome antifosfolípido		
Enfermedad renal crónica		

HISTORIAL OBSTETRICO

PREGUNTAS	SI	NO
	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Emb. Previos menores a las 24 semanas		
Emb. Previos mayores a las 24 semanas		
Primer embarazo en paciente > 40 años		
Periodo intergenésico > 10 años		
IMC en la primera visita $\geq 35\text{Kg}/\text{m}^2$		

DATOS GESTACIONALES

DE GESTACIONES
(incluida la actual)
PARTOS
VAGINALES

CESAREAS

ABORTOS

METODO DE CONCEPCION:

Espontáneo	
Drogas ovulatorias	
Fertilización in vitro	

CUESTIONARIO

	SI	NO
fuma durante el embarazo		
Madre de paciente con preeclampsia		
Familiares de paciente con preeclampsia		

Toma ASA desde la 12 semana		
Toma ASA hasta el parto		

Toma ASA desde que edad gestacional		semana
Toma ASA hasta que edad gestacional		semana

CUESTIONARIO	VALOR	FECHA
Índice de pulsatilidad de arterias uterinas		
Factor de crecimiento placentario		
PAPPA ligado al embarazo		
Cálculo de factor de riesgo FMF		

DATOS DEL EMBARAZO

EDAD GESTACIONAL (En semanas)	
POR FUM	POR LCC

DATOS DEL PARTO

EDAD GESTACIONAL AL PARTO		CUESTIONARIO	SI	NO
SEMANAS	DIAS			
		vaginal		
		Cesárea		
		Preeclampsia leve		
		Preeclampsia severa		
		Hipertensión gestacional		