

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL
DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES
RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022**

Presentado por:

Bach. Nexaida Soncco Caballero

Para optar al Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

MC. Rubén Darío Choque Cutipa

Cusco - Perú

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, asesor del trabajo de tesis titulada: **PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022**, presentado por **Nexaida Soncco Caballero**, con Nro. de DNI **72623918** para optar el título profesional de **Médico Cirujano**.

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por **1** vez, mediante el software Antiplagio, conforme al artículo 6° del **Reglamento para el Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de **5%**.

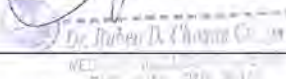
Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y acciones	Marque con una X
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30%	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayores a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera hoja del reporte software antiplagio.

Cusco, 05 de setiembre de 2023.


FIRMA

Post firma: 

Nro de DNI: **80625195**

ORCID del asesor: **0009 - 0009 - 1239 - 5584**

Se adjunta:

1. Reporte Generado por el sistema Antiplagio
2. Enlace de Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: **OID:27259:260709942**

NOMBRE DEL TRABAJO

SONCCO CABALLERO NEXAIDA.pdf

AUTOR

Nexaida Soncco Caballero

RECUENTO DE PALABRAS

27679 Words

RECUENTO DE CARACTERES

146008 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

101 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

3.3MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 5, 2023 5:35 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 5, 2023 5:37 AM GMT-5**● 5% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 4% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 3% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 20 palabras)

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien a través de la fe en el Señor de Huanca, ha sido mi guía en cada paso de este trayecto académico.

A mi querida madre Eufemia, por su fe y confianza en mis capacidades, las cuales han sido una constante fuente de inspiración y determinación en este viaje. Gracias, mamá, por creer en mi cuando yo dudaba, por ser mi faro en los momentos más oscuros y mi motivación en los desafíos más grandes.

A mi amado padre Justo, su ejemplo de dedicación y sacrificio por el cuidado de la salud de las personas fueron mi fuente de inspiración para seguir esta noble carrera. Agradezco su paciencia infinita, sus sabios consejos y apoyo incondicional.

A mi hermana Nayely, por su apoyo y compañía a lo largo de este trayecto, cada paso de este camino ha sido más llevadero gracias a su presencia. A mi hermano Andree, por ser mi compañero de aventuras, por siempre estar a mi lado.

A mi primo Kendy, quien ha sido como un hermano mayor en mi vida, por su constante motivación, por sus consejos y ayuda incondicional.

A mis amigos, en especial a Yesica, por su apoyo incondicional y amistad constante, por sus palabras de aliento que fueron un bálsamo en los momentos de agotamiento.

A mi asesor, Dr. Rubén Choque Cutipa, por su sabiduría y apoyo constante que guiaron mis esfuerzos y me impulsaron a alcanzar nuevos niveles de excelencia en esta investigación.

Al jurado dictaminador, por su valiosa retroalimentación y contribuciones que enriquecieron este trabajo.

A la plana docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la UNSAAC, por los conocimientos compartidos a lo largo de mi formación académica, los cuales contribuyeron en mi crecimiento y desarrollo profesional. A los médicos y demás personal del Hospital Regional del Cusco, por su paciencia y generosidad en compartir sus experiencias.

Y a aquellas personas que enriquecieron los momentos más memorables de este camino.

DEDICATORIA

Con todo cariño y gratitud, a mis padres y hermanos, por su amor incondicional, apoyo constante y sacrificio inquebrantable. Este logro es el resultado de su infinita confianza en mí y su constante inspiración. Todo lo que soy, se lo debo a ustedes.

“Se vende: zapatos de bebé, sin usar”

Ernest Hemingway

JURADO A

- Mgt. Ruben Nieto Portocarrero
- Dr. Edwar Hualpa Hilahuala
- Dra. Gesamine Camacho Paredes

JURADO B

- Dr. Wilbert Segundo Cardenas Alarcon
- Dr. Tomas Velasco Cabala
- Dra. Nelida Vargas Mayorga

ASESOR

- Dr. Ruben Choque Cutipa

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. Fundamentación del problema	1
1.2. Antecedentes teóricos.....	3
1.3. Formulación del problema.....	11
1.3.1. Problema general	11
1.3.2. Problemas específicos.....	11
1.4. Objetivos de la investigación.....	12
1.4.1. Objetivo general	12
1.4.2. Objetivos específicos.....	12
1.5. Justificación de la investigación	12
1.6. Limitaciones de la investigación.....	13
1.7. Aspectos éticos	14
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	15
2.1. Marco teórico	15
2.2. Definición de términos básicos.....	29
2.3. Hipótesis	30
2.4. Variables	30
2.5. Definiciones operacionales	32
CAPÍTULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	34
3.1. Tipo de investigación.....	34
3.2. Diseño de la investigación	34
3.3. Población y muestra.....	35
3.3.1. Descripción de la población	35

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	35
3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo	36
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	38
3.5. Plan de análisis de datos	38
CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	40
4.1. Resultados y discusión	40
4.2. Conclusiones.....	62
4.3. Sugerencias	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXOS	75
ANEXO 1.- Matriz de consistencia.....	76
ANEXO 2.- Instrumento de investigación.....	78
ANEXO 3.- Cuadernillo de validación	81
ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación	88
ANEXO 5.- Autorización de aplicación de instrumento	90

RELACIÓN DE TABLAS

Tabla 1: Recomendaciones de ganancia de peso para gestantes de embarazo único según su IMC pregestacional.....	28
Tabla 2: Tabla tetracórica, resultados de estudio de referencia.....	37
Tabla 3: Tamaño de muestra	37
Tabla 4: Frecuencia de Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío	40
Tabla 5: Probabilidad de supervivencia a Preeclampsia de Inicio Temprano	41
Tabla 6: Probabilidad de supervivencia a Preeclampsia de Inicio Tardío	43
Tabla 7: Características Sociodemográficas de gestantes residentes en la altura ...	44
Tabla 8: Características Obstétricas de gestantes residentes en la altura	46
Tabla 9: Diagnostico final en gestantes residentes en la altura con Preeclampsia ..	47
Tabla 10: Análisis Univariado - Variación de PAM según trimestre en gestantes residentes en la altura	48
Tabla 11: Relación entre variación de PAM según trimestre y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano	49
Tabla 12: Análisis Univariado – Variación de PAM según trimestre en gestantes residentes en la altura	51
Tabla 13: Relación entre variación de PAM según trimestre y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío	52
Tabla 14: Ganancia de peso gestacional según trimestre en gestantes residentes en la altura	53
Tabla 15: Análisis Univariado – Ganancia de peso gestacional según trimestre en gestantes residentes en la altura	54
Tabla 16: Relación entre ganancia de peso gestacional según trimestre y Preeclampsia de Inicio Temprano	54
Tabla 17: Análisis Univariado – Ganancia de peso gestacional según trimestre en gestantes residentes en la altura	56
Tabla 18: Relación entre ganancia de peso gestacional según trimestre y Preeclampsia de Inicio Tardío	56
Tabla 19: Asociación entre variación de PAM y ganancia de peso gestacional en gestantes con Preeclampsia de Inicio Temprano y de Inicio Tardío	58
Tabla 20: Asociación entre variación de PAM y ganancia de peso gestacional en gestantes con Preeclampsia y sin Preeclampsia	58

RELACIÓN DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Modelo de Supervivencia Kaplan – Meier – Preeclampsia de Inicio Temprano	41
Gráfico 2: Modelo de Supervivencia Kaplan – Meier – Preeclampsia tardía.....	42
Gráfico 3: Variación de PAM en gestantes residentes en la altura con el diagnóstico de Preeclampsia y sin el diagnóstico de Preeclampsia.....	47
Gráfico 4: Diferencia de Medias según trimestre – Grupo Preeclampsia de Inicio Temprano y grupo control.....	49
Gráfico 5: Análisis de supervivencia variación de PAM y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano	50
Gráfico 6: Diferencia de Medias según trimestre – Grupo Preeclampsia de Inicio Tardío y grupo control.....	51
Gráfico 7: Análisis de supervivencia variación de PAM y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío	52
Gráfico 8: Modelo de Supervivencia – Preeclampsia de Inicio Temprano.....	55
Gráfico 9: Modelo de Supervivencia – Preeclampsia de Inicio Tardío.....	57

INTRODUCCIÓN

La Preeclampsia es un síndrome complejo, que cada vez se convierte en un diagnóstico común; esta patología trae consigo una importante morbilidad y mortalidad materna y fetal. A pesar de conocerse las consecuencias que trae consigo, aun no se obtuvo un nivel de éxito satisfactorio para prevenir y predecir de manera oportuna este trastorno; una causa de ello son las diferentes vías fisiopatológicas que se presenta en los subtipos de Preeclampsia.

Varias investigaciones describen los factores de riesgo de la Preeclampsia; sin embargo, muchas gestantes que presentan estos factores no desarrollan la presentación clínica de la patología; entonces los factores desencadenantes o causales asociados al inicio de la Preeclampsia aún no se encuentran establecidos.

En consecuencia, estudios recientes desencadenaron y respaldaron un cambio importante en la visión de la Preeclampsia como una condición no solo relacionada con la disfunción placentaria; sino, asociada a disfunción cardiovascular materna inherente, quizás completamente independiente de la placenta, dichos mecanismos de disfunción cardiovascular se reflejan de forma diferente en los fenotipos de Preeclampsia de inicio temprano y tardío. Además, señalan que el incremento de la presión arterial se asocia a los cambios en la función de las grandes arterias, que se debe a los cambios hemodinámicos propios de la gestación y a otros factores como la Aterosclerosis.

Por tal motivo se plantea la siguiente investigación, cuyo objetivo es determinar la relación entre la PAM, la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en una población residente en la altura; con la finalidad de generar mayor información que contribuya en la mejora de los controles prenatales en el Primer Nivel de Atención, y de esta forma lograr identificar precozmente gestantes con alto riesgo de desarrollar Preeclampsia de inicio temprano y tardío, lo que permitirá alcanzar medidas preventivas y/o terapéuticas tempranas y efectivas.

RESUMEN

“PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022”

Antecedentes: La Preeclampsia es una enfermedad multiorgánica con una diversidad de factores asociados, sin embargo, aún se desconoce la relación entre la ganancia de peso gestacional (GWG) y el control de la Presión Arterial Media (PAM) antes del desarrollo de esta patología. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre la PAM, la GWG y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano (PE TE) y de inicio tardío (PE TA) en gestantes residentes en la altura.

Método: Se realizó un estudio analítico, no experimental, retrospectivo de casos y controles. Según los criterios de selección se incluyeron 244 gestantes, 25 gestantes con PE TE, 97 gestantes con PE TA, y un grupo control de 122 gestantes. Se estimó los valores de PAM según las Presiones Arteriales de cada control prenatal, y se halló la GWG según trimestre (T). Se utilizó correlación de Pearson, regresión logística y modelo de regresión de Cox para analizar la relación entre la variación de la PAM, GWG y el desarrollo de los subtipos de Preeclampsia (PE).

Resultados: Dentro de la población en estudio el 17.71% desarrollo PE TE y el 82.29% PE TA, el 40% del grupo de PE TE residía en altitudes ≥ 3500 m.s.n.m., y el 63% del grupo de PE TA en altitudes comprendidas entre 2500 – 3500 m.s.n.m. Se halló diferencias estadísticas significativas entre los casos y controles en relación con la altitud, nivel educativo y antecedente de PE. En comparación al grupo control, las gestantes con PE TE presentaron PAM mayores durante los 3T (1.45 ± 8.65 , 2.51 ± 9.61 , 3.85 ± 10.87), con mayor relación durante el IIT y IIIT, PAM ≥ 83.5 , OR 1.51 IC 95% [0.5416 – 4.2595], PAM ≥ 93.67 , OR 4.5 IC 95% [1.4042-14.42] respectivamente. En cambio el grupo de PE TA presentó mayor diferencia durante el IIIT (7.2 ± 9.53), PAM ≥ 96.42 , OR 5.4964 IC 95% [2.3652 -12.773]. Respecto a la GWG, el incremento excesivo durante el IT se asoció con el desarrollo de PE TE OR 1.98 IC 95% [0.7326-5.3696]; mientras que el incremento excesivo durante los 3T tuvo mayor relación con el desarrollo del PE TA, OR 2.879 IC 95% [1.52 – 5.4253], OR 1.09 IC 95% [0.62 - 1.8981], OR 2.40 IC 95% [1.39 -4.16]. Finalmente se encontró correlación positiva entre la variación de la PAM y la GWG en ambos grupos de PE, con mayor relación durante el IIIT para PE TE ($r = 0.993$, $p < 0.0001$).

Conclusiones: El incremento de la PAM durante el IIT y IIIT se relaciona con el desarrollo de PE TE, mientras que el incremento de la PAM durante el IIIT tiene mayor relación a PE TA. La GWG durante el IT y IIIT aumenta el riesgo de desarrollar PE TA. La GWG afecta directamente a la variación de la PAM. Se recomienda prestar atención a los cambios en la GWG.

Palabras clave: Preeclampsia, Presión Arterial Media, Ganancia de peso gestacional.

ABSTRACT

" MEAN BLOOD PRESSURE, GESTATIONAL WEIGHT GAIN AND THE DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA SUBTYPES IN PREGNANT WOMAN RESIDING AT HIGH ALTITUDE, 2019-2022"

Background: Preeclampsia is a multiorgan disease with a variety of associated factors; however, the relationship between gestational weight gain (GWG) and mean arterial blood pressure (MAP) control before the development of this pathology is still unknown. The aim of this study is to determine the relationship between MAP, GWG and the development of early-onset preeclampsia (PE TE) and late-onset preeclampsia (PE TA) in high-altitude pregnant women.

Methods: An analytical, non-experimental, retrospective case-control study was carried out. According to the selection criteria, 244 pregnant women were included, 25 pregnant women with PE TE, 97 pregnant women with PE TA, and a control group of 122 pregnant women. The MAP values were estimated according to the blood pressures of each prenatal control, and the GWG was found according to trimester (T). Pearson correlation, logistic regression and Cox regression model were used to analyze the relationship between the variation of MAP, GWG and the development of Preeclampsia (PE) subtypes.

Results: Within the study population, 17.71% developed PE TE and 82.29% PE TA, 40% of the PE TE group resided at altitudes ≥ 3500 m.a.s.l., and 63% of the PE TA group at altitudes between 2500 - 3500 m.a.s.l. Significant statistical differences were found between cases and controls in relation to altitude, educational level and history of PE. Compared to the control group, pregnant women with PE TE presented higher MAP during the 3T (1.45 ± 8.65 , 2.51 ± 9.61 , 3.85 ± 10.87), with a higher ratio during IIT and IIIT, MAP ≥ 83.5 , OR 1.51 CI 95% [0.5416 - 4.2595], MAP ≥ 93.67 , OR 4.5 CI 95% [1.4042-14.42] respectively. In contrast, the PE TA group presented greater difference during IIIT (7.2 ± 9.53), MAP ≥ 96.42 , OR 5.4964 95% CI [2.3652 -12.773]. Regarding GWG, excessive increase during IT was associated with the development of PE TE OR 1.98 95% CI [0.7326-5.3696]; while excessive increase during 3T had a greater relationship with the development of PE TA, OR 2.879 95% CI [1.52 - 5.4253], OR 1.09 95% CI [0.62 -1.8981], OR 2.40 95% CI [1.39 -4.16]. Finally, a positive correlation was found between MAP variation and GWG in both PE groups, with a greater relationship during IIIT for PE TE ($r = 0.993$, $p < 0.0001$).

Conclusions: The increase in MAP during IIT and IIIT is related to the development of PE TE, whereas the increase in MAP during IIIT has a greater relationship to PE TA. GWG during IT and IIIT increases the risk of developing PE TA. GWG directly affects the variation of MAP. It is recommended to pay attention to changes in GWG.

Key words: Preeclampsia, Mean Blood Pressure, Gestational Weight Gain.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

A nivel mundial, cada dos minutos muere una mujer por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto (1), siendo la preeclampsia la segunda causa de este fatídico desenlace (2), con un 16% en países de ingresos medios, y un 25% en ciertos países de América Latina (3); se estima que anualmente esta patología tenga como consecuencia 76 000 muertes maternas y 500 000 muertes infantiles (4). En el Perú, el 2022 se reportaron 307 muertes maternas, y el 22,6% de este grupo fue a causa de Trastornos Hipertensivos del embarazo, parto y puerperio, situándose en el segundo lugar del grupo de causas de muerte materna directa. Para este mismo año, en el Cusco se reportaron 13 muertes maternas, cuya principal causa fueron los Trastornos Hipertensivos del embarazo, parto y puerperio con un 45,5% (5).

La Preeclampsia, que forma parte de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo (6), es un trastorno cardiovascular complejo del embarazo, con patogenia subyacente y etiología aun desconocida (7). Se caracteriza por la nueva aparición de hipertensión arterial después de las 20 semanas de gestación, acompañada de proteinuria, daño orgánico materno y/o disfunción uteroplacentaria (7), (8). Complica del 8 al 10% de embarazos a nivel mundial (9), y su frecuencia incrementa en un 30% en poblaciones residentes a gran altitud (10); durante los últimos 5 años, esta patología se convirtió en una condición común en el departamento del Cusco, el año 2017 afectaba el 0,26% de embarazos a nivel regional, incrementado para el 2020 a 0,684%, para el 2021 a 0,85%, y para el 2022 a un 1,13%; además, durante los primeros 4 meses del año 2023 se reportaron 172 nuevos casos, que representan más de la mitad de los casos reportados durante el año 2022 (11).

Dentro de esta compleja patología se pueden distinguir dos entidades, Preeclampsia de inicio temprano (inicio <34 semanas) y Preeclampsia de inicio tardío (inicio ≥ 34 semanas), que difieren entre ellos por sus orígenes fisiopatológicos; la primera se asocia a una placentación deficiente, mientras que la otra es impulsada por factores de riesgo cardiovasculares maternos e insuficiencia placentaria (12). La Preeclampsia de inicio tardío representa la mayor cantidad de casos de Preeclampsia y comprende cerca del 80 al 95% de todos los casos reportados a nivel mundial; sin embargo, aunque la Preeclampsia de inicio temprano es la menos común, se asocia

con tasas más altas de mortalidad neonatal y un mayor grado de morbilidad materna; no obstante, la Preeclampsia de inicio tardío, también se asocia a cuadros graves como la Eclampsia y el Síndrome de HELLP (7).

Independientemente del fenotipo, la preeclampsia puede provocar complicaciones graves, como ruptura hepática, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, edema pulmonar, insuficiencia renal, RCIU, DPP, parto prematuro y muerte materna y fetal (3); debido a ello, en la ciudad del Cusco el 49,9% de causas de admisión de pacientes obstétricas al servicio de UCI estuvo representado por gestantes que desarrollaron Preeclampsia y sus complicaciones (13).

Además de las complicaciones a corto plazo, estas pacientes tienen un mayor riesgo de trastornos cardiovasculares y metabólicos posteriores (7); la preeclampsia de inicio tardío confiere un riesgo de más de 3 veces para desarrollar enfermedad cardiovascular materno en la vejez, mientras que la Preeclampsia de inicio temprano tiene un riesgo de hasta 10 veces más (14).

Por lo expuesto, se puede afirmar que la Preeclampsia es un problema de gran magnitud con gran repercusión económica y social, por lo que se dedican más esfuerzos en investigaciones que contribuyan a mejorar la comprensión de su causa; a pesar de ello, la opinión sobre los mecanismos asociados a esta patología aún divide a científicos y médicos. Durante mucho tiempo esta patología se asoció principalmente con la disfunción placentaria; sin embargo, evidencia de las dos últimas décadas ha desencadenado y respaldado un cambio importante en la visión de la Preeclampsia, considerándola como una condición causada por una disfunción cardiovascular materna inherente, que se evidencia desde las primeras etapas subclínicas de la enfermedad (15).

Durante el embarazo normal se suscitan una serie de cambios en la función cardiovascular que son necesarios para la progresión de un embarazo exitoso, tales cambios se asocian a un incremento del gasto cardiaco y una marcada reducción de la resistencia vascular sistémica (16); en comparación con una gestación normal, en la fase latente de la Preeclampsia de inicio temprano se evidencia una alta resistencia vascular sistémica y un gasto cardiaco bajo hasta el segundo trimestre (17), en cambio, en la Preeclampsia de inicio tardío se observa una circulación con alto gasto cardiaco durante todo el embarazo (15) (17).

Estos cambios hemodinámicos son amortiguados por las grandes arterias, manteniendo de esta forma valores normales de presión arterial; la pérdida de las propiedades elásticas y el incremento de la rigidez arterial de estos vasos generan un incremento de la presión arterial (15); este último evento se produce por el incremento de la edad, la predisposición genética y procesos patológicos como la aterosclerosis (18). Estudios realizados señalan que los parámetros evaluados para determinar rigidez arterial difieren significativamente en mujeres con Preeclampsia de aquellas con embarazos normotensos (18); dentro de los parámetros usados, se halla la velocidad de la onda del pulso (Gold Standard), el cual aumenta con el incremento de peso y la edad materna (15).

Entonces, el cambio repentino de una presión arterial normal a una elevada se ve influenciada por diversos factores (14), como el incremento de la rigidez arterial (15), que a su vez se asocia a eventos metabólicos, como el incremento de peso (18). Parece existir una relación compleja entre el peso durante la gestación y el perfil de la presión arterial; sin embargo, aún faltan datos que comparen la variación del peso gestacional y su impacto en el control de la presión arterial en los subtipos de Preeclampsia (19).

Por tal motivo, es importante evaluar la relación entre la Presión Arterial Media, representante numérico de la variación del gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica (15), que según investigaciones, muestra un comportamiento diferente en gestantes residentes en la altura (10); la ganancia de peso, indicador clínico no intrusivo y fácilmente alcanzable (20), con el desarrollo de la Preeclampsia de inicio temprano y tardío; todo ello antes del desarrollo clínico de estas patologías, para de esta forma superar el sesgo debido a la causalidad inversa (21).

1.2. Antecedentes teóricos

1.2.1. Antecedentes teóricos internacionales

Mikołaj Maciejewski T, Szczerba E, et al. (Polonia, 2022), en su estudio titulado “Ganancia de peso gestacional y control de la presión arterial en el embarazo fisiológico y el embarazo complicado con hipertensión”, cuyo objetivo fue describir los efectos del incremento de peso gestacional en los valores de presión arterial durante el tercer trimestre del embarazo en Hipertensión gestacional (HG) e Hipertensión crónica (HC), así como en el embarazo normal (EN). Se realizó un

estudio de cohortes prospectivo que reclutó a 151 mujeres en el tercer trimestre. Se halló que el incremento de peso gestacional fue de $11,9 \pm 4,6$ kg en el grupo de EN, $13,0 \pm 5$ kg en el grupo de HG y $10,6 \pm 3,4$ kg en el grupo de HC. En el grupo de EN, el aumento de peso gestacional se correlacionó positivamente con los valores de presión arterial en el consultorio ($r = 0,48$; $p < 0,001$) y con los máximos medidos ($r = 0,34$; $p = 0,004$); en el grupo de HC, también se observó esta última correlación ($r = 0,57$; $p = 0,02$). En conclusión, en el EN y en las mujeres con HC, la mayor ganancia de peso gestacional se relaciona con valores más altos de presión arterial en el tercer trimestre (19).

Yuan Z, Wang H J, et al. (China, 2022), en su estudio titulado “El aumento de peso gestacional en el primer trimestre asociado a trastornos hipertensivos de novo durante el embarazo: Mediada por la Presión Arterial Media”, cuyo objetivo fue investigar la asociación entre GWG_{T1} y el riesgo de THE de novo, explorar el efecto mediado por la PAM y evaluar la capacidad predictiva de GWG_{T1} y mediador para los THE. Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo con 17901 mujeres embarazadas, se agruparon en cuatro grupos, Clase 1 (IMC preembarazo normal o bajo), y a mujeres con sobrepeso u obesidad en los Clase 2 (aumento de peso con $RR < 1$), 3 (Ganancia de peso sin diferencia estadística) y 4 (Ganancia de peso con $RR > 1$). Se halló que las mujeres con Clase 2, 3 y 4 tuvieron mayor riesgo de THE en 1,42, 4,27 y 4,62 veces. Los valores de PAM a las 13 y 20 semanas mediaron el 33,1 y 26,7% de asociación entre GWG_{T1} y THE. El AUC para el modelo predictivo que usa PAM y GWG_{T1} para el riesgo de THE fue de 0,760 (IC del 95 %: 0,739-0,777). En conclusión GWG_{T1} se asoció con THE de novo, y mediado por la PAM mostró una mejor capacidad predictiva para el riesgo de THE (20).

Ling HZ, Jara PG, et al. (Reino Unido, 2022), en su estudio titulado “Impacto de la altura materna, el peso en el momento de la presentación y el aumento de peso gestacional en la adaptación cardíaca durante el embarazo”, cuyo objetivo fue comparar los cambios hemodinámicos maternos longitudinales a lo largo de la gestación entre diferentes grupos estratificados según el peso en el momento de la presentación y evaluar la influencia relativa de la talla, el peso al momento de la presentación y el aumento de peso gestacional en la adaptación cardíaca. Fue un estudio longitudinal prospectivo en 427 mujeres, evaluó la hemodinámica a las 11 + 0 a 13 + 6, 19 + 0 a 24 + 0, 30 + 0 a 34 + 0 y 35 + 0 a 37

+ 0 semanas de gestación y dividió a las mujeres según el peso materno en tres grupos Grupo 1, < 60,0 kg (n = 421); Grupo 2, 60,0-79,7 kg (n = 904); Grupo 3, > 79,7 kg. Se halló que las mujeres del Grupo 3 presentaron mayor GC, FC y PAM durante el embarazo, además este grupo mostro mayor prevalencia de PE, HG, DG. La talla se asoció más al GC, RVP, VS, HR; el peso al momento de la presentación contribuyo más a la PAM, y el aumento del peso gestacional afecto más la RVP y el VS (22).

Bailey B, Euser AG, et al. (Estados Unidos,2022), en su estudio titulado “La residencia a gran altitud altera la evolución de la presión arterial y aumenta los trastornos hipertensivos del embarazo”, cuyo objetivo fue determinar si el espectro de trastornos hipertensivos del embarazo (THE) aumenta en altitudes elevadas (≥ 2500 m.s.n.m.) en comparación con altitudes más bajas en Colorado, independientemente de las características de origen materno y, de ser así, su relación con bienestar neonatal. Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 617958 mujeres, además se comparó los cambios de Presión Arterial durante la gestación de 454 residentes de altitud alta (≥ 2500 m.s.n.m.) y de altitud baja (<1700 m.s.n.m). Se halló que la residencia a gran altitud aumentó a frecuencia de los THE en un 33%; las mujeres que desarrollaron THE presentaron PA más altas durante el embarazo, también tuvieron PAM máxima más alta y no se evidencio una caída de esta a la segunda mitad del embarazo; las puntuaciones de APGAR a los 5 minutos < 7 y admisiones a UCIN fueron mayores en altitudes altas. En conclusión la residencia a gran altura constituye un factor de riesgo para THE y recomienda una mayor vigilancia clínica (10).

Ren QW, Yang FF, et al. (China, 2021), en su estudio titulado “Asociación del índice de masa corporal previo al embarazo y el aumento de peso gestacional con la preeclampsia y sus subtipos clínicos”, cuyo objetivo fue explorar la relación entre el IMC previo al embarazo y el aumento de peso gestacional (GWG) y el riesgo de preeclampsia (PE) y sus subtipos clínicos. Se realizó un estudio de casos y controles que incluyo 9 274 gestantes. Se halló 401 casos de PE de inicio temprano (PEP), 500 casos de PE de inicio tardío (PET), 178 casos de PE leve (PEL) y 723 casos de PE grave (PES); fueron factores protectores para PE el IMC < 18, 5 y el GWG inadecuado (OR = 0,74, IC 95 % : 0,56-0,98; OR = 0,78, IC 95% 0,62-0,99) , al igual que para PEP y PEL (OR = 0,52, IC 95 % : 0,32-0,83; OR = 0,47, IC 95 % : 0,23 -

0,97); en cambio fueron factores de riesgo el IMC ≥ 24 y el GWG excesivo para PE (OR=1,82, IC 95%: 1,54-2,14; OR=1,82, IC 95%:1,54-2,15), y para PEP, PET y PES (OR =1.60,IC 95%: 1.06~2.42; OR=2.20, IC 95 %: 1,44~3,37; OR=2,28, IC del 95% : 1,58~3,29). En conclusión el IMC previo al embarazo y la ganancia de peso gestacional afectan el riesgo de preeclampsia y sus subtipos clínicos (23).

Zhu J, Zhang J, et al. (República de Singapur, 2021), en su estudio titulado “Presión arterial media para predecir la preeclampsia en mujeres asiáticas: un estudio longitudinal de cohortes”, cuyo objetivo fue examinar los valores predictivos de la PAM en población asiática a lo largo de la gestación y comparar su desempeño frente a los factores angiogénicos y el Doppler de la arteria uterina en la predicción de preeclampsia. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en 926 mujeres con embarazo único de menos de 14 semanas. Se encontró que la PAM en comparación con los factores angiogénicos y el IP-AUt fue mejor predictor de preeclampsia y preeclampsia a término; para preeclampsia, la PAM tuvo AUC de 0,86 (IC del 95 %: 0,78 a 0,95), 0,87 (IC del 95 %: 0,80 a 0,95) y 0,91 (IC del 95 %: 0,85 a 0,98) a las 11-14, 18-22 y 28-32 semanas, respectivamente; para preeclampsia a término, la PAM arrojó AUC de 0,87 (IC del 95 %: 0,75 a 0,99), 0,87 (IC del 95 %: 0,76 a 0,98) y 0,90 (IC del 95 %: 0,80 a 0,99) a los 11-14, 18-22 y 28-32 semanas, respectivamente. En conclusión la PAM es un buen predictor de preeclampsia a término en mujeres asiáticas (24).

De Araújo AA, Barreto M, et al. (Brasil, 2020), en su estudio titulado “Niveles de presión arterial y factores asociados entre las mujeres embarazadas del Estudio MINA-Brasil”, cuyo objetivo fue investigar los factores asociados con los niveles de presión arterial entre las mujeres embarazadas que participaron en el Estudio MINA-Brasil. Se realizó un estudio transversal en 860 gestantes que formaron parte del estudio MINA-Brasil. Se halló que los factores positivamente asociados con los niveles de PAS en el embarazo fueron el IMC previo al embarazo ($\beta = 0,984$, IC95%: 0,768-1,200) y la ganancia de peso gestacional semanal ($\beta = 6,816$, IC95%: 3,368-10,264). Los niveles de PAD en el embarazo se asociaron positivamente con la edad materna ($\beta = 0,111$, IC95%: 0,002-0,221), escolaridad materna ($\beta = 2,194$, IC95%: 0,779-3,609), IMC antes del embarazo ($\beta = 0,589$, IC95%: 0,427-0,751) y ganancia de peso gestacional semanal ($\beta = 3,066$, IC95 %: 0,483-5,650). En conclusión se

observó variación en los niveles normales de PAS y PAD en gestantes con IMC pregestacional alto y ganancia de peso gestacional semanal excesiva (25).

Dude AM, Kominiarek MA, et al. (Estados Unidos, 2020), en su estudio titulado “Incremento de peso en el embarazo temprano, medio y tardío y trastornos hipertensivos del embarazo”, cuyo objetivo fue examinar la relación del cambio de peso durante el embarazo temprano, medio y tardío con el desarrollo de un trastorno hipertensivo del embarazo (THE). Se realizó un estudio de cohortes prospectivo en 8296 mujeres. Se encontró que el inicio de la hipertensión se produjo a una media de $24,3 \pm 4,7$ semanas después de la medición de cambio de peso temprano $17,4 \pm 4,8$ semanas después de la medición del cambio de peso medio y $8,7 \pm 4,8$ semanas después de la medición del cambio de peso tardío; el incremento excesivo de peso en el periodo medio (aIRR 1.16, 95% IC 1.01-1.35) así como en el tercer periodo (aIRR = 1.19, 95% IC = 1.02-1.40) se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar THE. En conclusión el incremento excesivo de peso en el segundo trimestre se asocia a un mayor riesgo de desarrollar THE, además este precede el inicio de los THE clínicamente aparente (26).

Mayrink J, Souza RT, et al. (Brasil, 2019), en su estudio titulado “Presión arterial media: potencial herramienta predictiva de preeclampsia en una cohorte de embarazadas nulíparas sanas”, cuyo objetivo fue evaluar los niveles de presión arterial media (PAM) a las 19-21, 27-29 y 37-39 semanas de gestación y la realización del tamizaje por PAM para la predicción de preeclampsia en una cohorte brasileña de gestantes nulíparas sanas. Se realizó un estudio de cohorte con análisis secundario del estudio Preterm SAMBA. La muestra estuvo conformada por 1165 gestantes y se compararon grupos con preeclampsia de inicio temprano (PEP), preeclampsia de inicio tardío (PET) y normotensión. La precisión de la presión arterial media en la predicción de la preeclampsia se determinó mediante curvas ROC. Se halló que el grupo de PEP tuvo niveles de PAM más altos a las 20 semanas, en cambio el grupo de PET tuvo niveles de PAM más altos a las 37; según la curva ROC el desempeño predictivo de la PAM fue mayor a las 37 semanas, con un área bajo la curva de 0,771. En conclusión los casos de PEP tuvieron valores de PAM más altos a las 20 semanas, se necesitan más estudios que asocien PAM y otras estrategias (27).

Hutcheon JA, Stephansson O, et al. (Suecia, 2018), en su estudio titulado “Aumento de peso durante el embarazo antes del diagnóstico y riesgo de preeclampsia: un estudio de cohorte basado en la población en mujeres nulíparas”, cuyo objetivo fue determinar si el aumento de peso durante el embarazo antes del diagnóstico de preeclampsia se asocia con un mayor riesgo de preeclampsia (en general y por subtipo de preeclampsia). Se realizó un estudio de cohortes retrospectiva 2770 mujeres nulíparas que desarrollaron PE, se clasificó los grupos en PEP (<34 semanas), PET (≥34 semanas). Dentro de los resultados se halló que por cada aumento en 1 en la puntuación Z de incremento de peso, las mujeres con peso normal y sobrepeso tenían un ≈60 % de desarrollar PE. El incremento elevado de peso se asoció más fuertemente con la PET, y el aumento de peso a las 25 semanas fue mayor en las mujeres que desarrollaron PE. En conclusión, el alto aumento de peso durante el embarazo antes del diagnóstico incrementa el riesgo de PE en mujeres nulíparas y está más asociado a la PET que con la PEP (21).

Lei Q, Zhou X, et al. (China, 2017), en su estudio titulado “Aumento de peso específico del trimestre y rebote de la PAD a mitad del embarazo normotenso”, cuyo objetivo fue abordar los perfiles dinámicos y la interacción entre la PAS, PAD y el GWG específico del trimestre, evaluar la relación de exposición-respuesta y los valores predictivos de GWG específico del trimestre y los cambios subsiguientes de PAD durante el embarazo normotenso. Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en 1112 gestantes. Se identificaron 3 trayectorias de PAD: J alta (18,5 %), J moderada (48,3 %) y J baja (33,1 %), así como 3 trayectorias GWG: aumento alto (14,7%), aumento moderado (48,6%) y aumento bajo (36,8%). Las mujeres dentro del grupo de GWG alto tuvieron más probabilidad de estar en el grupo J alto. En el segundo trimestre tardío (22 a 26 semanas) se observó que por el incremento de 200 g/semana, el OR fue de 1,27 (IC 95 %, 1,13-1,43) para el cambio de trayectoria hacia el grupo J alta y 1,20 (IC 95%, 1,07-1,35) para la aparición de prehipertensión diastólica después de 37 semanas. En conclusión la incorporación de GWG mejora el rendimiento de predicción para la elevación de PAD al final del embarazo (28).

1.2.2. Antecedentes teóricos nacionales

Calsin, R. (Piura, 2020), en su estudio titulado “Asociación entre presión arterial media alta del primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran

altitud Hospital Carlos Monge Medrano 2019”, cuyo objetivo fue determinar si la PAM del primer trimestre está asociada a gestantes residentes de gran altitud. Se realizó un estudio cuantitativo, observacional, retrospectivo de casos y controles, que incluyó a 93 mujeres con Preeclampsia y 186 controles. Se encontró que el 24,4% de gestantes con PAM alta y el 35,1% de gestantes sin PAM alta desarrollaron Preeclampsia, el estudio halló que la PAM alta fue un factor de riesgo (OR:2.44, IC:1.42-4.19, p:0.0007); además en el grupo de gestantes con PAM alta la edad de 35 años a más fue un factor de riesgo para Preeclampsia (OR:15.92, IC:6.84-37.06, p<0.001); en cambio la obesidad no se asoció a Preeclampsia (OR:0.74, IC:0.36-1.53, p:0.26). En conclusión, la PAM alta ($PAM \geq 72.5$ mmHg), se asoció significativamente con el desarrollo posterior de Preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud (29).

Chavéz, JC. (Cajamarca, 2020), en su estudio titulado “Incremento de presión arterial como factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017”, cuyo objetivo fue determinar el incremento de la presión arterial como factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017. Se realizó un estudio cuantitativo, retrospectivo, analítico, correlacional de tipo caso y control, que incluyó a 87 gestantes adolescentes que desarrollaron Preeclampsia y 174 controles. Se halló que el incremento de la PAS de 5 a 10 mmHg durante el segundo trimestre presenta un RR de 5,863, y durante el tercer trimestre un RR de 3,713 para el desarrollo de Hipertensión Inducida por la Gestación; mientras que el incremento de la PAD de 10 a 20 mmHg durante el tercer trimestre presento RR de 3,713. En conclusión, el incremento de la PAS y PAD es un factor de riesgo de Hipertensión Inducida por el Embarazo en gestantes adolescentes (30).

Alva, RG. (Trujillo, 2019), en su estudio titulado “Ganancia de peso excesivo durante el embarazo como factor de riesgo para preeclampsia severa de inicio precoz en gestantes nulíparas”, cuyo objetivo fue determinar si la ganancia excesiva de peso es factor de riesgo para preeclampsia severa de inicio precoz en gestantes nulíparas. Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo de casos y controles, que incluyó a 50 gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia severa antes de las 34 semanas y 150 controles. Dentro del grupo de casos, 32 gestantes

presentaron una ganancia de peso excesiva, y 18 gestantes mostraron una ganancia de peso adecuada; mientras que en el grupo control, 51 gestantes presentaron una ganancia de peso excesiva, en comparación a 99 que tuvieron una ganancia de peso adecuada; el incremento excesivo de peso durante el embarazo presentó un OR de 3,45 IC 95% (1.77-6.74). En conclusión, la ganancia de peso excesiva es un factor de riesgo para Preeclampsia severa de inicio precoz en gestantes nulíparas (31).

Díaz, C.J. (Trujillo, 2019), en su estudio titulado “Asociación entre presión arterial media alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes nulíparas - Hospital Regional Docente de Trujillo”, cuyo objetivo fue determinar la asociación entre la PAM alta durante el primer trimestre y Preeclampsia en gestantes nulíparas atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2012 - 2017. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó a 57 gestantes que presentaron Preeclampsia y 114 controles. Se halló que el 68,42% de gestantes que desarrollaron Preeclampsia presentaron una PAM incrementada durante el primer trimestre, mientras que un 42,98% de gestantes del grupo control, presentaron valores elevados de PAM durante el primer trimestre; se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la PAM alta (PAM \geq 72mmHg) durante el primer trimestre y al Preeclampsia en gestantes nulíparas OR de 2,87 IC95% (1.47-5.62) .En conclusión la PAM alta durante el primer trimestre se asocia significativamente a Preeclampsia en gestantes nulíparas (32).

Zumaeta, C. (Trujillo, 2019), en su estudio titulado “Ganancia de peso excesiva durante la gestación como factor de riesgo de preeclampsia”, cuyo objetivo fue demostrar la ganancia de peso gestacional como factor de riesgo de Preeclampsia en gestantes a término. Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles que incluyó a 376 gestantes que desarrollaron Preeclampsia y 3673 controles. Se encontró que dentro del grupo de casos el 31% desarrolló Preeclampsia leve y el 69% Preeclampsia severa; además, el 28,99% de pacientes de este grupo tuvo ganancia excesiva de peso; mientras que en el grupo control, el 23,81% presentó ganancia excesiva de peso; se halló que la ganancia de peso gestacional excesiva es un factor de riesgo para Preeclampsia OR de 1,306 IC 95% (1.03 – 1.66, p = 0.027). En conclusión, la ganancia excesiva de peso durante la gestación es factor asociado a Preeclampsia (33).

1.2.3. Antecedentes teóricos locales

En la revisión de la literatura científica local, no se encontraron antecedentes relacionados a las variables en estudio.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es la relación entre Presión Arterial Media (PAM), la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022?

1.3.2. Problemas específicos

- 1.3.2.1. ¿Cuál es la frecuencia, características sociodemográficas y obstétricas de gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2019-2022?
- 1.3.2.2. ¿Cuál es la relación entre la variación de la PAM según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022?
- 1.3.2.3. ¿Cuál es la relación entre la ganancia de peso gestacional según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022?
- 1.3.2.4. ¿Existirá asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional según trimestre en el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022?
- 1.3.2.5. ¿Existirá diferencia en la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío en comparación con gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019-2022?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar la relación entre Presión Arterial Media (PAM), la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.

1.4.2. Objetivos específicos

- 1.4.2.1. Estimar la frecuencia, características sociodemográficas y obstétricas de gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2019-2022.
- 1.4.2.2. Evaluar la relación entre la variación de la PAM según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
- 1.4.2.3. Identificar la relación entre la ganancia de peso gestacional según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
- 1.4.2.4. Analizar la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
- 1.4.2.5. Comparar la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío y gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019-2022.

1.5. Justificación de la investigación

La Preeclampsia es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Durante los últimos años se ha dedicado una amplia investigación con el objetivo de reducir la prevalencia de la enfermedad y minimizar los eventos perinatales para quienes desarrollen esta patología; a pesar de ello, aun no se progresó hacia la predicción clínicamente útil, ni se obtuvo éxito sustancial en la prevención o el tratamiento. Una causa de ello es que esta patología presenta diferentes vías fisiopatológicas que llevan hacia sus diferentes subtipos como la

Preeclampsia de inicio temprano y tardío, sin embargo, comparten una presentación clínica común.

Esta patología es un trastorno indolente que cambia mínimamente con la progresión del embarazo, con una presentación clínica abrupta, y con signos y síntomas que pueden variar bruscamente. Por lo tanto, identificar los factores de riesgo modificables es una prioridad importante para prevenir la aparición de este cuadro clínico durante el embarazo.

Un marcador biofísico útil en la detección de la Preeclampsia es la Presión Arterial Media; sin embargo, por los mecanismos compensatorios generados por la residencia en la altura, se evidencia diferencias entre las Presiones Arteriales Medias de residentes a nivel del mar y gestantes residentes a gran altitud; además, el comportamiento de esta variable depende de otras características, como el incremento de peso materno.

Por tal motivo, los objetivos de este estudio son cuantificar los efectos de la Presión Arterial Media y la ganancia de peso en el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y tardío, determinar la asociación entre estas covariables y comparar los resultados con los valores de distribución en embarazos normales.

El comprender mejor la relación entre estas variables en una población de la altura, permitirá identificar, durante los controles prenatales, a mujeres que presenten mayor riesgo de desarrollar esta patología y sus subtipos, lo que posibilitará una intervención más cercana desde el primer nivel de atención.

1.6. Limitaciones de la investigación

Los datos necesarios para esta investigación fueron obtenidos de Historias Clínicas, al tratarse de fuentes secundarias, existió el riesgo de que la información sea incompleta e inexacta, o que no se logren interpretar a causa de la caligrafía de los encargados de su elaboración. Por lo tanto, la investigación dependió en gran medida de la calidad y precisión con la que se registraron los datos en las Historias Clínicas.

Otra limitación fue que los códigos CIE-10 correspondientes a la patología no fueron registrados adecuadamente en las Historias Clínicas de pacientes que desarrollaron Preeclampsia, lo que limitó la capacidad de búsqueda de los casos requeridos para el estudio. Adicionalmente, algunas gestantes de la población en estudio no

cumplieron los criterios de selección , lo que condujo a la exclusión de participantes potenciales.

Al ser un estudio que se realizó en un solo Hospital, los casos y controles incluyeron un número relativamente bajo de pacientes, con riesgo de no representar a la población general, siendo así un limitante para la generalización de resultados

1.7. Aspectos éticos

El presente estudio se apegó a los principios éticos de investigación médica estipulados en la Declaración de Helsinki, aunque el objetivo principal de la investigación es generar nuevos conocimientos, primaron los derechos de las participantes, y se respetaron las normas de investigación estipuladas por el Colegio Médico del Perú (34). Se consideró el respeto a las personas, la beneficencia y justicia, principios éticos básicos estipulados en el Informe de Belmont (35); además, se tuvo en cuenta las pautas dispuestas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (36).

El proyecto de investigación fue aprobado por el Centro de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC); posterior a ello fue presentado al Comité de Ética del Hospital Regional del Cusco, para la autorización de su desarrollo.

Para la recolección de datos se recurrió a las Historias Clínicas, se mantuvo el anonimato de las pacientes y la información obtenida fue manejada con confidencialidad, según lo indicado en los artículos 95 y 89 del Código de ética y Deontología del Colegio Médico del Perú (37).

Los resultados hallados tienen como fin contribuir con el conocimiento de la comunidad médica y la sociedad investigadora.

Como investigadora declaro no tener ningún tipo de conflicto de interés, con autoridades, o personal de la institución donde se realizó el estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Preeclampsia

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica de etiología desconocida asociada al embarazo. Es una complicación grave que puede manifestarse en la segunda mitad del embarazo, en el parto o en el puerperio inmediato, siendo una importante causa de mortalidad materna y de morbimortalidad perinatal. (38)

Esta se define como hipertensión de nueva aparición con PA sistólica ≥ 140 mm Hg y/o PA diastólica ≥ 90 mm Hg en 2 mediciones separadas por 4 h en reposo, y proteinuria o daño de otro órgano blanco después de las 20 semanas de gestación (39).

2.1.1.1. Clasificación

Aún se desconocen los mecanismos específicos que desencadenan y mantienen la Preeclampsia; sin embargo, consensos internacionales clasifican a la Preeclampsia en dos condiciones (40); esto debido a los diferentes orígenes fisiológicos que presenta cada subtipo y al momento de inicio de los signos y síntomas (41).

2.1.1.1.1. Preeclampsia de inicio temprano

Con inicio de signos y síntomas clínicos y parto antes de las 34 semanas de gestación (40). Se desencadena por defectos trofoblásticos específicos (41).

2.1.1.1.2. Preeclampsia de inicio tardío

Con inicio de signos y síntomas clínicos y parto a partir de las 34 semanas de gestación (40). Es impulsada predominantemente por factores de riesgo cardiovascular maternos e insuficiencia placentaria (12).

Ambos subtipos son síndromes maternos puros, asociados con diferentes características clínicas, marcadores bioquímicos, factores de riesgo genéticos, pronóstico y heredabilidad; no obstante, comparten las características generales y signos y síntomas maternos de la Preeclampsia (41).

2.1.1.2. Epidemiología

La preeclampsia complica del 2 al 8% de los embarazos a nivel mundial. Esta patología forma parte de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo, los que

constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo, en América Latina y el Caribe son responsables de casi el 26% de muertes maternas (42); en el Perú, desde el 2012, representan la segunda causa, excepto los años 2016, 2017, 2018, 2020, donde fueron la primera causa de muerte; en la ciudad del Cusco son una de las principales causas de mortalidad, con mayor pico durante los años 2018 y 2022 con 42,9% y 45,5% respectivamente (5).

2.1.1.3. Etiología

La preeclampsia es considerada como uno de los “grandes síndromes obstétricos” cuya etiología es compleja, donde juegan un papel importante determinantes genéticos maternos, fetales y/o paternos; estos factores etiológicos convergen para causar disfunción de las células endoteliales, inflamación intravascular y estrés sincitiotrofoblástico (43) (44).

2.1.1.4. Factores asociados

2.1.1.4.1. Factores de riesgo

Factores de riesgo alto: Preeclampsia en el embarazo anterior, sobre todo si fue precoz y con mal resultado, Diabetes Mellitus 1 y 2, Embarazo Múltiple, Hipertensión Arterial Crónica, Enfermedad Renal Crónica, Enfermedad Autoinmune (Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Antifosfolípido) (42).

Factores de riesgo moderado: nuliparidad, IMC >30, antecedentes familiares de Preeclampsia en madre o hermana, edad ≥ 35 años, embarazo anterior con Preeclampsia, período intergenésico >10 años, embarazo por Fertilización In Vitro, bajo nivel socioeconómico, Etnia Afroamericana (42).

Infección por SARS-CoV-2: La infección por SARS-CoV-2 puede afectar diferentes vías moleculares como la angiogénesis, la hipoxia, la señalización inflamatoria, la activación de trombina o plaquetas y el desequilibrio de los péptidos vasoactivos. Estudios demostraron que la infección por SARS-CoV-2 en el embarazo se asocia con un aumento significativo de probabilidades de Preeclampsia, y con mayor probabilidad de Preeclampsia con criterios de severidad (45).

2.1.1.4.2. Factores predictores

Una extensa investigación en la última década ha llevado a la identificación de cuatro biomarcadores potencialmente útiles, en la predicción de preeclampsia, entre las 11 y 13 semanas de gestación: Presión Arterial Media, Índice de Pulsatilidad de la Arteria Uterina, Proteína Plasmática A asociada al embarazo, y Factor de Crecimiento Placentario Sérico (40).

2.1.1.5. Fisiopatología

La fisiopatología de la Preeclampsia comprende dos etapas, la primera a principios del primer trimestre, donde a causa de los factores de riesgo adquiridos, genéticos e inmunológicos se genera una placentación anormal (Etapa 1). Y una segunda etapa durante el segundo y tercer trimestre, en el cual gracias a la disfunción placentaria se genera un exceso de factores antiangiogénicos, que lleva a una disfunción multiorgánica posterior o síndrome materno (Etapa 2) (46) (47).

2.1.1.5.1. Placentación anormal

Durante la implantación placentaria normal, los citotrofbastos migran hacia las arterias espirales uterinas maternas, formando senos vasculares en la interfaz fetomaterna para proporcionar nutrición al feto. En la Preeclampsia, los citotrofbastos no logran transformarse del subtipo epitelial proliferativo al subtipo endotelial invasivo, lo que provoca una remodelación incompleta de la arteria espiral. Esto conduce a vasos maternos estrechos e isquemia placentaria relativa (47). Las estrechas arterias espirales son propensas a sufrir cambios patológicos como aterosclerosis, depósito de fibrina lo que lleva a un mayor compromiso de la luz y el flujo (48), cuyas alteraciones se pueden observar de forma no invasiva mediante estudios Doppler de la arteria uterina (47).

Estudios epidemiológicos, también sugieren que la decidualización deficiente está asociado al desarrollo de Preeclampsia (47).

La placentación anormal es el resultado de factores que afectan tanto el trofoblasto como la decidua:

Hipoperfusión, hipoxia e isquemia: Son componentes críticos en la patogenia de la Preeclampsia y es probable que sean responsables de la producción placentaria de una variedad de factores que, cuando se liberan en el torrente sanguíneo materno, secretan factores antiangiogénicos como sFlt-1 y la

endoglina (sEng) que se unen al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y al factor de crecimiento placentario (PIGF), lo que da como resultado una inflamación vascular materna generalizada, disfunción endotelial y daño vascular, que lleva a hipertensión, proteinuria, y las demás manifestaciones clínicas de la PE (45).

Estrés oxidativo: La hipoxia intermitente y la reoxigenación causadas por una invasión deficiente de la arteria espiral pueden causar estrés oxidativo. A nivel molecular, las placentas preeclámpicas muestran un desequilibrio de enzimas y antioxidantes generadores de especies reactivas de oxígeno (ROS). Esto también promueve la transcripción de factores antiangiogénicos como sFLT1 (47).

Mecanismos inmunológicos: La interacción entre células Natural Killer (NK) y el Trofoblasto Extravascular (TEV) regula la implantación placentaria a través del reconocimiento por parte de las NK de antígenos del tipo HLA tipo I expresados por el TEV. Otras células importantes en la tolerancia inmunitaria inflamatoria son las células T reguladoras (Tregs), que se encuentran disminuidas en pacientes con Preeclampsia. El conflicto entre los genes maternos y paternos induce una implantación placentaria anormal a través del aumento de la actividad de las células NK, la disminución de las Treg y otros mediadores de la respuesta inmunitaria (45).

2.1.1.5.2. Síndrome materno

Las características de la preeclampsia no se limitan a la placenta, también se extienden a efectos generalizados en la madre que pueden considerarse colectivamente como el síndrome materno (48).

Desequilibrio en los factores angiogénicos: Los niveles de la proteína antiangiogénica sFLT1 se encuentran elevados en la placenta y estos son liberados a la circulación materna induciendo disfunción endotelial (48) ; sFLT1 es una proteína soluble que ejerce efectos antiangiogénicos al unirse e inhibir la actividad biológica de las proteínas proangiogénicas VEGF y PIGF. VEGF es importante para el mantenimiento de la función de las células endoteliales, especialmente en el endotelio fenestrado, que se encuentra en el cerebro, el hígado y los glomérulos, los principales órganos afectados por la preeclampsia;

mientras que PIGF es importante en la angiogénesis (47). Esta inhibición da como resultado la disfunción de las células endoteliales, incluida la producción reducida de prostaciclina y óxido nítrico y la liberación de proteínas procoagulantes (48).

Inflamación: Del trofoblasto apoptóticos y activado se desprenden nano y microvesículas alogénicas ricas en sFLT1 y endoglinas las cuales instigan una respuesta inflamatoria (47).

Alteración de células inmunes: Muchos tipos celulares muestran una desregulación en el equilibrio de IL-10 y citocinas proinflamatorias, incluidas las NK uterinas y circulantes, y las células mononucleares de sangre periférica. La disminución de la secreción de IL-10 por las células mononucleares de sangre conduce a la falla de la diferenciación de células T, generándose un cambio aberrante hacia el fenotipo Th1 (47).

Activación del complemento: La preeclampsia se asocia a niveles elevados del complemento. Además, se observa una desregulación en la forma grave de Preeclampsia y en el Síndrome de HELLP (47).

Vía Renina - Angiotensina: Las pacientes con Preeclampsia tienen niveles elevados de anticuerpos agonistas contra el receptor de angiotensina AT-1. La angiotensina II es el ligando endógeno del receptor AT-1, por lo que una mayor activación de este receptor por autoanticuerpos induce la hipertensión y la lesión vascular (45).

Sistema Nervioso Simpático: La actividad de los nervios simpáticos musculares está elevada en mujeres con preeclampsia; además, tienen sensibilidad barorrefleja reducida y mayores respuestas antihipertensivas al bloqueo no selectivo de los receptores adrenérgicos (47).

La Preeclampsia de inicio temprano se origina por alteración de la placentación durante el primer trimestre (49). Este tipo de Preeclampsia se caracteriza por un desarrollo deficiente de la cubierta citotrofoblástica al principio del embarazo, lo que conduce a un crecimiento deficiente de las vellosidades, que genera una transformación inadecuada de las arterias uterinas, lo que ocasiona un estado de hipoxia/reoxigenación placentaria que desencadena estrés oxidativo, aumenta la

apoptosis placentaria, necrosis y desprendimiento de desechos producidos por la placenta, produciendo así consecuencias adversas maternas y fetales. Estos fenómenos explican las alteraciones el flujo tanto de las arterias uterinas como en las arterias umbilicales del feto; esto último se asocia con la presentación de RCIU en este grupo de pacientes (41).

En cambio, la Preeclampsia de inicio tardío, se produce en el tercer trimestre (49); se relaciona con el síndrome materno, puesto que se asocia con el desajuste entre la perfusión materna normal y las demandas metabólicas de la placenta y el feto, y depende de factores como la predisposición genética materna a enfermedades cardiovasculares y metabólicas. En este grupo de pacientes la hipoperfusión placentaria, afecta el endotelio materno sin tener un impacto en el desarrollo del feto (41).

2.1.1.6. Clínica

2.1.1.6.1. Hipertensión

La hipertensión arterial es un criterio diagnóstico necesario para la preeclampsia. En comparación a pacientes normotensas, la hipertensión en la preeclampsia ocurre en el contexto de una mayor resistencia vascular sistémica y poscarga, y una disminución del gasto cardíaco y de los volúmenes intravasculares (46).

2.1.1.6.2. Proteinuria

Es el resultado del aumento de la permeabilidad tubular renal a la mayoría de las proteínas de gran peso molecular, como la albúmina, la globulina, la transferrina y la hemoglobina. Los niveles altos de sFlt-1 inhiben el VEGF específico de los podocitos, alterando la barrera de filtración glomerular y dando como resultado la formación de fenestras que contribuyen a la proteinuria. Las proteínas del diafragma de hendidura (nefrina, podocina, sinaptopodina , podocalixina) juegan un papel clave en el mantenimiento de la integridad de la barrera glomerular, y la detección de estas proteínas en la orina precede a las características clínicas de la preeclampsia por varias semanas, lo que indica que el daño a estas proteínas conduce al desarrollo de proteinuria (46).

2.1.1.6.3. Disfunción renal

Se define como una creatinina sérica >1,1 mg/dl o una duplicación de la creatinina basal. El flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular a

menudo disminuyen en la preeclampsia. En el embarazo normal, el aumento de la liberación del factor tisular de la decidua materna y la placenta desplazan las células endoteliales a un equilibrio procoagulante. El incremento de citocinas proinflamatorias en la preeclampsia estimula aún más la expresión del factor tisular por parte de las células endoteliales y los leucocitos. Las células endoteliales dañadas inducen aún más la coagulación y pierden la capacidad anticoagulante a medida que disminuyen los niveles de prostaglandina y óxido nítrico, lo que lleva a una microangiopatía trombótica en los riñones (46).

2.1.1.6.4. Disfunción neurológica

La cefalea se caracteriza por ser progresivo, bilateral (frontal u occipital), pulsátil, asociado a alteraciones visuales, empeora con el incremento de la PA, se agrava con la actividad física y no responde a los medicamentos de venta libre. Esto se debe a que el bloqueo de VEGF y TGF- β , que ocurre en la preeclampsia, conduce a la pérdida de fenestras en el plexo coroideo, generando inestabilidad en las células endoteliales y edema periventricular (46).

La alteración visual se debe a retinopatía, desprendimiento de retina o ceguera cortical, que generalmente se resuelve después del parto (46).

2.1.1.6.5. Disfunción cardíaca

El incremento de la poscarga debido a una mayor resistencia vascular creada por una placentación alterada conduce a un empeoramiento de la remodelación del ventrículo izquierdo, lo que resulta en una disfunción diastólica del ventrículo izquierdo de leve a moderada con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (46).

2.1.1.6.6. Edema pulmonar

Puede ocurrir antes o después del parto, esto se debe a incremento de la permeabilidad vascular, disfunción cardíaca, uso de corticosteroides/tocolíticos y sobrecarga de volumen iatrogénico. El incremento de la permeabilidad vascular resulta del daño endotelial de la preeclampsia junto con la disminución de la presión osmótica coloidal del embarazo. La combinación de disfunción diastólica y el aumento de la resistencia vascular alteran las fuerzas hidrostáticas en la vasculatura pulmonar. La administración de corticosteroides a mujeres con

preeclampsia para reducir las complicaciones neonatales de la prematuridad, o el uso de Sulfato de Magnesio predisponen a edema pulmonar. Muchas mujeres con preeclampsia reciben grandes volúmenes de líquidos por vía intravenosa, lo que provoca una sobrecarga de volumen (46).

2.1.1.6.7. Disfunción hepática

Está se define como la elevación de transaminasas ≥ 2 veces su límite superior, persistencia de dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio, también se asocia la elevación LDH y alteraciones en la función sintética que resulta en anomalías del tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno. Puede ocurrir insuficiencia y ruptura hepática, por el deterioro de la microcirculación hepática y necrosis hepatocelular (46).

2.1.1.7. Diagnostico

2.1.1.7.1. Preeclampsia leve o sin criterios de severidad

- Presión Arterial Sistólica ≥ 140 mmHg y/o Presión Arterial Diastólica ≥ 90 mmHg, en 2 ocasiones con al menos 4 horas de diferencia.
- Proteinuria \geq a 300 mg en 24 horas.
- Índice proteinuria/creatinina ≥ 0.3 .
- -Dipstick (tira reactiva de orina) $> 1+$ (6) (50) (50).

2.1.1.7.2. Preeclampsia severa o con criterios de severidad

- Presión Arterial Sistólica ≥ 160 mmHg y/o Presión Arterial Diastólica ≥ 110 mmHg.
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas $< 100\ 000/uL$).
- Insuficiencia renal (creatinina sérica > 1.1 mg/dl o el doble del valor sérico normal en ausencia de otra enfermedad renal).
- Deterioro de la función hepática según lo indicado por concentraciones sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble de la concentración normal), dolor severo persistente en el cuadrante superior derecho o dolor epigástrico que no responde a la medicación y no explicado por diagnósticos alternativos, o ambos.
- Edema Agudo de pulmón.
- Síntomas Cerebrales o Visuales de nueva aparición (6) (50) (50).

2.1.1.8. Manejo

El manejo definitivo en estas pacientes es la interrupción del embarazo (45). En pacientes con el diagnóstico de Preeclampsia con criterios de severidad se debe prestar atención al empeoramiento del bienestar materno y fetal (47), ello depende de los resultados de las pruebas de laboratorio, y ecografías obstétricas seriadas (45).

El tratamiento hipertensivo debe iniciarse de forma prioritaria con PAS \geq 160 y/o PAD \geq 110, para disminuir complicaciones maternas como la hemorragia cerebral; además, se recomienda el uso de Sulfato de Magnesio para la prevención de Eclampsia (51) (52).

Se debe inducir maduración pulmonar con corticoides en edades gestacionales < 34 semanas y balancear el riesgo de la interrupción y morbilidad por prematuridad versus los riesgos intrínsecos de la preeclampsia, manteniendo un manejo expectante si la condición materna y fetal es estable (42) (52). En gestantes < 24 semanas y >34 semanas se recomienda la culminación del embarazo (52). La vía de parto depende de la estabilidad hemodinámica de la paciente (51).

2.1.1.9. Complicaciones

La Preeclampsia de inicio temprano se asocia a tasas más altas de mortalidad neonatal y un mayor grado de morbilidad materna (7). Este subtipo genera nacimientos prematuros y de bajo peso, la prematuridad representa el 75% de mortalidad perinatal y >50% de morbilidad a largo plazo (53). Además, se asocia con una serie de complicaciones neonatales, como el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante (7). La fisiopatología conlleva al desarrollo de RCIU; y la hipoxia presente incrementa la incidencia de Sufrimiento Fetal Agudo y muerte fetal (40).

La Preeclampsia de inicio tardío se asocia con mayor prevalencia de eclampsia y Síndrome de HELLP (7).

Ambos subtipos generan complicaciones graves, como ruptura hepática, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema pulmonar, insuficiencia renal, desprendimiento prematuro de placenta y hemorragia intracraneal, siendo esta última la causa más común de muerte en mujeres con esta patología (7) (52).

2.1.1.10. Pronóstico

Las consecuencias de la Preeclampsia de inicio temprano y tardío son de por vida, duplican el riesgo cardiovascular y de muerte, esto aumenta de seis a nueve veces más si la Preeclampsia es de inicio temprano (54); además, la expectativa de vida de las pacientes que se hallan en este subgrupo se reduce en promedio 10 años (40).

El incremento de riesgo cardiovascular específico se estima en 3,7 veces para la hipertensión y 1,8 veces para el accidente cerebrovascular, confiere mayor riesgo para insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Las mujeres con Preeclampsia de inicio temprano pueden desarrollar disfunción diastólica que persiste al menos un año. Las mujeres con Preeclampsia tardía presentan mayor prevalencia de una variante genética que está asociada con la miocardiopatía periparto (54).

Otra complicación a largo plazo es el incremento de disfunción cognitiva y de lesiones de sustancia blanca evidenciadas en Resonancias Magnéticas de mujeres con Preeclampsia. También se asocia, beneficiosamente, con la disminución de riesgo de cáncer de mama, si el feto fue de sexo masculino (54).

Los hijos de embarazos con Preeclampsia presentan mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, estos tienen presiones arteriales más altas durante la edad adulta temprana, y un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en el futuro. Existen informes del incremento de trastornos mentales, incluidos el estado de ánimo y la ansiedad. La Preeclampsia de inicio temprano al estar asociada a RCIU, genera mayor riesgo de obesidad, diabetes, hipertensión y enfermedades crónicas (54).

2.1.2. Presión Arterial Media

Se define la Presión Arterial Media (PAM) como la media de las presiones arteriales medidas milisegundo a milisegundo en un periodo de tiempo. Está determinada en 60% por la presión diastólica y en un 40% por la presión sistólica (55).

El valor de la PAM es dependiente del flujo sanguíneo y de la resistencia periférica al flujo, por lo tanto está determinado por parámetros vasculares como cardíacos (56).

La relación entre dichos parámetros está representada en la fórmula que describe la PAM como la resultante de la interacción entre el Gasto Cardíaco (GC), la Resistencia Vascul ar Periférica (RVP), y la Presión Venosa Central (PVC) (57):

$$PAM = (GC \times RVP) + PVC$$

Sin embargo, dado que la PVC es aproximadamente 0, la fórmula se puede expresar de la siguiente manera (57):

$$PAM = GC \times RVP$$

En esta fórmula los tres parámetros son dependientes entre sí, al modificarse uno de ellos se espera que los otros sufran cambios compensatorios (57).

En la práctica los valores de PAM se calcula a partir de las presiones diastólicas y sistólicas (55):

$$PAM = 2/3 PAD + 1/3 PAS$$

Durante el embarazo normal, existen una serie de cambios importantes en la función cardiovascular, los cuales sostienen el aumento de la perfusión uteroplacentaria y están estrechamente relacionadas con el crecimiento fetal (58).

La Presión Arterial Media desciende gradualmente durante el embarazo, y la mayor disminución suele ocurrir entre las 16 y 20 semanas, luego comienza a incrementar durante la mitad del tercer trimestre a niveles que se aproximan a los valores de PAM antes del embarazo (16).

En cambio, el Gasto Cardíaco aumenta gradualmente durante los dos primeros trimestres, con un mayor aumento a las 16 semanas de gestación; incrementando hasta en 50% por encima de los niveles anteriores al embarazo entre las 16 y 20 semanas de gestación (16).

Frente a ello, se evidencia una marcada reducción de la Resistencia Vascul ar Periférica, que disminuye muy temprano durante el embarazo y continúa disminuyendo durante el segundo y tercer trimestre (16).

En la Preeclampsia de inicio temprano se evidencia una alta Resistencia Vascul ar Periférica desde el primer trimestre en adelante, que se asocia con la falta de aumento del Gasto Cardíaco desde el primer hasta el segundo trimestre. Mientras

que en la Preeclampsia de inicio tardío, que se observa con frecuencia en mujeres con obesidad, se observa una circulación de alto Gasto Cardíaco durante todas las etapas del embarazo (15).

La PAM durante el primer trimestre, junto a otros marcadores, se usa como predictor de riesgo de Preeclampsia de inicio temprano (40). Sin embargo, estudios señalan que los valores de la PAM durante todo el embarazo tienen un alto valor predictivo, durante el primer trimestre la PAM presentó una AUC de 0,86 (IC del 95 %: 0,78 a 0,95), y para el tercer trimestre los valores de AUC incrementan a 0,91 (IC del 95 %: 0,85 a 0,98) (24). Otro estudio demostró que los valores de PAM más altos en mujeres con Preeclampsia temprana se evidencian a las 20 semanas de gestación (valor de $p = 0,02$), mientras que en el grupo de gestantes con Preeclampsia de inicio tardío esto sucede de 20 a 27 semanas y de 20 a 37 semanas de gestación (valor de p de 0,012 y 0,003, respectivamente) (27).

Los factores que influyen en el perfil de la PAM a lo largo del embarazo no están completamente descritos. Parece haber una relación compleja con el peso antes del embarazo, el incremento de peso durante la gestación y la variación de la Presión Arterial durante el embarazo y la vida posterior (19).

2.1.2.1. Presión Arterial Media y Altura

La altitud es un modelo fascinante de los efectos de la hipoxia en el cuerpo humano, este entorno influye directamente en millones de personas que viajan a gran altitud o viven allí de forma permanente. Últimamente se lograron avances significativos en la comprensión de los antecedentes fisiológicos de la respuesta a la altitud (59); uno de estos avances es la clasificación de la altitud según el estrés fisiológico que imponen, <1500 m.s.n.m. se define como baja altitud; de 1500 – 2500 m.s.n.m. se considera como moderada altitud; de 2500 – 3500 m.s.n.m. es denominada gran altitud; de 3500 – 5800 m.s.n.m. es definida como alta altitud y >5 800 m.s.n.m. es determinada como extrema altitud (60).

Entonces, la hipoxia tisular desencadena numerosos mecanismos reguladores, que en la mayoría de los casos favorecen la adaptación pero a veces puede evolucionar hacia condiciones patológicas, estudios demostraron que en individuos residentes a gran altitud, la Presión Arterial presenta un comportamiento patológico (59).

El embarazo a gran altura representa un paradigma in vivo para comprender la importancia de la disponibilidad del oxígeno en el desarrollo placentario y fetal, así como para dilucidar la patogénesis que subyace a complicaciones como la Preeclampsia (61). Además, las adaptaciones del trofoblasto a la hipoxia generada por la altitud, contribuye al desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano (61).

La residencia a gran altitud (≥ 2500 m.s.n.m.) se asocia con un incremento Trastornos Hipertensivos del Embarazo OR 1.31, IC 95% [1,03-1,65], además las gestantes residentes a esta altitud presentan Presión Arterial Sistólica y Diastólica mayores en comparación a gestantes que residen a baja altitud, $4,8 \pm 1,6$ mm Hg ($p < 0,001$), $4,0 \pm 0,8$ mm Hg ($p < 0,001$), respectivamente (62).

Respecto a la PAM, las gestantes que desarrollan Trastornos Hipertensivos del Embarazo y residen a altas altitudes, en comparación a gestantes que residen a bajas altitudes, presentan valores mayores de PAM durante toda la gestación ($p = 0.03$); y no presentan una caída de esta a la mitad del embarazo (10).

2.1.3. Ganancia de peso gestacional

Se considera ganancia de peso gestacional al peso que incrementa la mujer gestante durante el proceso de gestación (63).

Las recomendaciones de la ganancia de peso en las gestantes son diferentes y dependen de la clasificación del estado nutricional según el índice de masa corporal pregestacional (63).

Las recomendaciones de ganancia de peso durante el primer trimestre, independientemente del IMC, es de 0,5 a 2 kg/trimestre. Mientras que para el segundo y tercer trimestre los valores dependen del IMC, para gestantes con un IMC pregestacional $< 18,5$ se recomienda una ganancia de 0,44 - 0,58 kg/semana; para gestantes con IMC pregestacional de 18,5 a < 25 se recomienda una ganancia de 0,35 a 0,50 kg/semana; para gestantes con IMC pregestacional de 25 a < 30 se recomienda una ganancia de 0,23 a 0,33 kg/semana; y para gestantes con IMC pregestacional > 30 se recomienda una ganancia de 0,17 a 0,27 kg/semana (63).

Tabla 1: Recomendaciones de ganancia de peso para gestantes de embarazo único según su IMC pregestacional

Clasificación Nutricional según IMC Pregestacional	IMC PG (Kg/m²)	1° Trimestre (Kg/Trimestre)	2° y 3° Trimestre (Kg/semana)	Recomendación de ganancia de peso total (Kg)
Delgadez	<18.5	0.5 a 2.0	0.51 (0.44 – 0.58)	12.5 a 18.0
Normal	18.5 a <25.0	0.5 a 2.0	0.42 (0.35 – 0.50)	11.5 a 16.0
Sobrepeso	25.0 a <30.0	0.5 a 2.0	0.28 (0.23 – 0.33)	7.0 a 11.5
Obesidad	≥30.0	0.5 a 2.0	0.22 (0.17 – 0.27)	5.0 a 9.0

Fuente. * Aguilar, LÁ; Serrano, LM. Guía Técnica para la Valoración Nutricional Antropométrica de la Gestante (63).

El incremento de peso se compone de agua, proteínas o grasas en el feto, la placenta, el útero y el líquido amniótico, el volumen sanguíneo materno, la glándula mamaria y el tejido adiposo materno. La cantidad mínima requerida para el crecimiento fetal y los depósitos de energía materna para la lactancia posparto se estima en 8kg. El incremento de peso durante el primer trimestre se atribuye al desarrollo prematuro de la placenta y a la expansión del volumen sanguíneo materno, mas no a los depósitos de grasa. (64).

Esta variable es un factor de riesgo potencialmente modificable para una serie de resultados maternos y neonatales adversos (64). Estos resultados adversos incluyen macrosomía fetal, parto prematuro, parto por cesárea, diabetes gestacional, Trastornos Hipertensivos del Embarazo, y mortalidad fetal (65).

Se halló que la Preeclampsia de inicio tardío representa del 80% - 90% de Preeclampsia en la mayoría de los países desarrollados con un “estilo de vida occidental”, por lo que está asociada a variables cardiometabólicas maternas (66). Es así como los cambios hemodinámicos relacionados al incremento del gasto cardiaco durante el embarazo, en este grupo de Preeclampsia, se evidencia en mujeres con obesidad (15).

Por otro lado, el inicio del incremento de la Presión Arterial en la gestación se asocia a la rigidez aórtica, que a su vez se asocia a aterosclerosis (18).

Estudios hallaron que la ganancia de peso inadecuada y excesiva presentan un riesgo similar para desarrollar Preeclampsia de inicio temprano y tardío; para la ganancia de peso excesivo el riesgo de Preeclampsia de inicio temprano es $RR = 2,13$, IC 95 %: 2,04–2,21; mientras que para la de inicio tardío es $RR = 1,64$, IC 95 %: 1,58–1,69; en cambio para la ganancia inadecuado de peso los riesgos son para Preeclampsia de inicio temprano $RR = 1,39$, IC del 95 %: 1,33–1,46 y para Preeclampsia de inicio tardío $RR = 1,09$, IC 95%: 1,05-1,14 (67). Mientras que otro estudio halló que la ganancia inadecuada de peso no se asocia con el riesgo de Preeclampsia y sus subtipos, y la ganancia de peso excesiva solo se asocia con Preeclampsia de inicio tardío $OR = 2,53$, IC del 95 %: 1,84–3,48 (68).

Sin embargo, muchos de los estudios realizados, solo midieron el incremento de peso total del embarazo, lo que genera un gran defecto metodológico, ya que el edema generado en la Preeclampsia genera una mayor ganancia de peso por retención de líquidos. Por ello, un desafío importante para superar esta causalidad inversa es la recolección de datos antes del inicio de síntomas (21).

2.2. Definición de términos básicos

Preeclampsia de inicio temprano: Preeclampsia con inicio de signos y síntomas clínicos y parto antes de las 34 semanas de gestación (40).

Preeclampsia de inicio tardío: Preeclampsia con inicio de signos y síntomas clínicos y parto desde las 34 semanas de gestación (40).

Presión Arterial Media: Promedio de los niveles de presión arterial obtenidos durante el ciclo cardiaco (69).

Ganancia de Peso Gestacional: Aumento del peso corporal de la madre durante el transcurso de su embarazo (70).

Altitud: Distancia vertical medida desde un nivel conocido en la superficie de un planeta o cuerpo celeste (70).

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

La Presión Arterial Media (PAM) y la ganancia de peso gestacional tienen una relación significativa con el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.

2.3.2. Hipótesis específicas

- 2.3.2.1. La frecuencia, en el Hospital Regional del Cusco durante el periodo 2019-2022, es más alta para Preeclampsia de inicio tardío que para Preeclampsia de inicio temprano; las gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia de Inicio Temprano presentan el antecedente de Preeclampsia, mientras que las gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia de Inicio Tardío tienen un IMC pregestacional alto.
- 2.3.2.2. La variación de la PAM durante el primer trimestre tiene mayor relación directa con el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano que con el desarrollo de Preeclampsia de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
- 2.3.2.3. La ganancia de peso gestacional excesivo durante el segundo trimestre tiene mayor relación directa con el desarrollo de Preeclampsia de inicio tardío que con el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
- 2.3.2.4. Existe mayor asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional durante el primer trimestre para Preeclampsia de inicio temprano y durante el tercer trimestre para Preeclampsia de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
- 2.3.2.5. Existe diferencia en la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío y gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019-2022.

2.4. Variables

2.4.1. Variables implicadas

2.4.1.1. Variables independientes

- Presión Arterial Media (PAM)

- Ganancia de peso gestacional

2.4.1.2. Variables dependientes

- Preeclampsia de inicio temprano
- Preeclampsia de inicio tardío

2.4.2. Variables no implicadas

2.4.2.1. Variables intervinientes

- Edad
- Estado civil
- Nivel educativo
- Altitud
- IMC antes del embarazo
- Antecedente de preeclampsia
- Gravidéz
- Periodo intergenésico

2.5. Definiciones operacionales

VARIABLE		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE MEDICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE MEDICIÓN	EXPRESIÓN FINAL DE LA VARIABLE	ÍTEM	DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LA VARIABLE
VARIABLES DEPENDIENTES	Preeclampsia de inicio temprano	Preeclampsia con inicio de signos y síntomas clínicos y parto antes de las 34 semanas de gestación (40).	1D	Parto < 34 semanas de gestación	Cualitativa Dicotómica	Indirecta	Nominal	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1=Preeclampsia sin criterios de severidad 2=Preeclampsia con criterios de severidad	II.	Preeclampsia con parto < 34 semanas de gestación, sin criterios de severidad o con criterios de severidad según lo establecido por la ACOG.
	Preeclampsia de inicio tardío	Preeclampsia con inicio de signos y síntomas clínicos y parto desde las 34 semanas de gestación (40).	1D	Parto ≥ 34 semanas de gestación	Cualitativa Dicotómica	Indirecta	Nominal	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1=Preeclampsia sin criterios de severidad 2=Preeclampsia con criterios de severidad	II.	Preeclampsia con parto ≥ 34 semanas de gestación, sin criterios de severidad o con criterios de severidad según lo establecido por la ACOG.
VARIABLES INDEPENDIENTES	Presión Arterial Media	Promedio de los niveles de presión arterial obtenidos durante el ciclo cardíaco (69).	1D	Promedio de PAD y PAS	Cuantitativa Continua	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Carné Perinatal.	Valor absoluto de 2/3 PAD + 1/3 PAS	3.1.	Promedio aritmético entre PAS y PAD registrados en controles perinatales durante los tres trimestres de gestación.
	Ganancia de peso gestacional	Aumento del peso corporal de la madre durante el transcurso de su embarazo (70).	1D	Peso según semana gestacional	Cuantitativa Continua	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Carné Perinatal.	Peso en kilogramos	3.2.	Peso registrado en controles perinatales durante los tres trimestres de gestación.
	Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia (71)	1D	Grupos etarios de riesgo	Cuantitativa Discreta	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= < 19 años 2= 19-35 años 3= >35 años	1.1.	Edad en años transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso al servicio de Ginecología y Obstetricia del HRC.

VARIABLES INTERVINIENTES	Nivel Educativo	Grado de aprendizaje que adquiere una persona a lo largo de su formación en una Institución Educativa formalizada (72).	1D	Nivel en el sistema educativo	Cualitativa Politómica	Indirecta	Ordinal	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= Analfabeta 2= Primaria 3= Secundaria 4= Superior universitario 5= Superior tecnológico	1.2.	Nivel educativo alcanzado hasta el momento de ingreso al servicio de Ginecología y Obstetricia.
	Estado civil	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el Registro Civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad que el derecho reconoce a las personas naturales (73).	1D	Estado según el registro civil	Cualitativa Politómica	Indirecta	Nominal	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= Soltera 2= Conviviente 3= Casada 4= Divorciada 5= Viuda	1.3.	Estado civil registrado en Historia Clínica de ingreso.
	Altitud	Distancia vertical medida desde un nivel conocido en la superficie de un planeta o cuerpo celeste (70).	1D	Nivel altitudinal	Cuantitativa Discreta	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= <1500 m.s.n.m. 2= 1500 – 2500 m.s.n.m. 3= 2500 – 3500 m.s.n.m. 4= 3500 – 5800 m.s.n.m. 5= > 5800 m.s.n.m.	1.4.	Nivel altitudinal de lugar de procedencia.
	IMC antes del embarazo	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos (74)	1D	IMC habitual	Cuantitativa Continua	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= <18,5: Bajo peso 2= 18,5-24,9: Adecuado 3= 25,0-29,9: Sobrepeso 4= 30,0-34,9: Obesidad grado I 5= 35,0-39,9: Obesidad grado 2 6= >40: Obesidad grado III	1.5.	División aritmética entre peso habitual en kilogramos y talla en metros elevado al cuadrado.
	Antecedente de Preeclampsia	Información que señala que la paciente ha padecido preeclampsia con anterioridad (75).	1D	Diagnóstico de preeclampsia en anterior gestación	Cualitativa Dicotómica	Indirecta	Nominal	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= Si 2= No	1.6.	Evento de preeclampsia registrado en los antecedentes patológicos de Historia Clínica.
	Gravidez	Número total de embarazos, incluyendo el embarazo actual, los abortos, molas hidatiformes y embarazos ectópicos (76).	1D	Número de embarazos	Cuantitativa Discreta	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= Primigesta 2= Segundigesta 3= Multigesta	1.7.	Número de embarazos según fórmula obstétrica registrada en CLAP de Historia Clínica.
	Periodo intergenésico	Periodo que se encuentra entre la fecha del último evento obstétrico y el inicio (fecha de última menstruación (FUM)) del siguiente embarazo (77)	1D	Tiempo en meses entre embarazos	Cuantitativa Discreta	Indirecta	De Razón	Ficha de recolección de datos, revisión de Historias Clínicas.	1= PIC (<18 meses) 2= PIN (18-59 meses) 3= PIL (>60 meses)	1.8.	Intervalo de tiempo entre el último evento obstétrico y gestación de ingreso, registrado en CLAP de Historia Clínica.

CAPÍTULO III: MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

El estudio es analítico, se analizaron comparativamente grupos de estudio (78), para confirmar o rechazar hipótesis planteadas en el estudio, con el objetivo de comprobar asociación entre las variables en estudio (79). Este estudio tuvo un análisis cuantitativo porque evaluó el comportamiento de las variables a través de datos numéricos y el análisis estadístico (80).

Además, el alcance del estudio es correlacional, ya que su finalidad es conocer la relación o grado de asociación que existe entre las variables (80).

Este estudio recopiló datos sobre la presencia o ausencia del incremento de la Presión Arterial Media y la ganancia de peso excesiva durante el embarazo, tanto en el grupo de casos y en el grupo de controles y se analizó la relación que existe entre estos factores y la presencia de la Preeclampsia de inicio temprano y tardío.

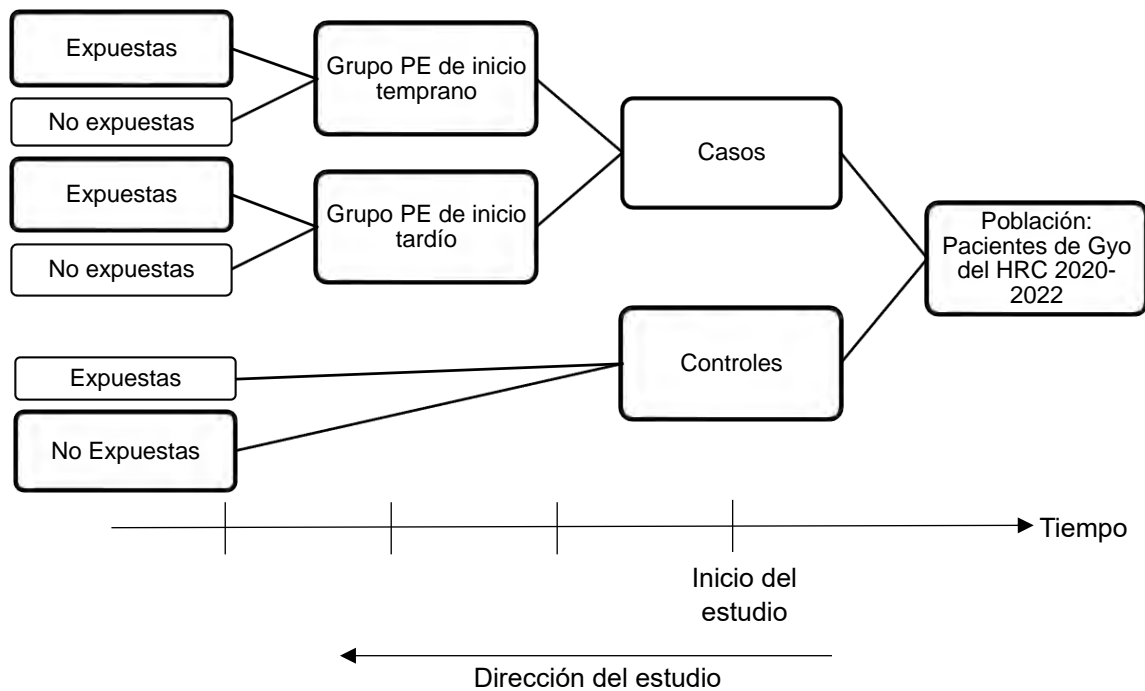
3.2. Diseño de la investigación

El diseño del estudio es de Casos y Controles, donde se identificó a pacientes con la patología en estudio (casos) y se comparó con pacientes que no desarrollaron la patología (controles), se evaluó en ambos grupos la asociación con las variables independientes (79).

Por tal motivo es un estudio no experimental, dado que no se manipularon las variables, solo se procedió a observarlas; con un enfoque longitudinal, retrospectivo, ya que se partió del efecto y se recabó datos en diferentes puntos del tiempo para investigar la relación entre las variables (80).

Entonces, este proyecto de investigación estuvo conformado por un grupo de casos, conformado por pacientes con el diagnóstico de Preeclampsia de inicio temprano y tardío; y por un grupo de controles, conformado por pacientes sin el diagnóstico de Preeclampsia; se recopilaron datos de los valores de Presión Arterial Media y ganancia de peso gestacional que los casos y controles presentaron durante el embarazo de forma retrospectiva, luego se analizó el comportamiento de las variables independientes y su relación con las variables dependientes.

Ilustración 1: Diseño de Investigación



Fuente. * Elaboración propia

3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

La población estuvo conformada por gestantes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional del Cusco, hospitalizadas durante el periodo enero 2019 y diciembre del 2022.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

3.3.2.1. Criterios de inclusión

3.3.2.1.1. Casos

3.3.2.1.1.1. Grupo Preeclampsia de inicio temprano

- Gestantes admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital Regional del Cusco durante el periodo enero 2019 y diciembre 2022.
- Gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia según los criterios establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) antes de las 34 semanas de gestación.

3.3.2.1.1.2. Grupo Preeclampsia de inicio tardío

- Gestantes admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital Regional del Cusco durante el periodo enero 2019 y diciembre 2022.
- Gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia según los criterios establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) desde las 34 semanas de gestación.

3.3.2.1.2. Controles

- Gestantes admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia, del Hospital Regional del Cusco durante el periodo enero 2019 y diciembre 2022.
- Gestantes sin el diagnóstico de preeclampsia según los criterios establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG).

3.3.2.2. Criterios de exclusión

- Gestantes con enfermedad sistémica crónica (Diabetes Mellitus, Nefropatía, disfunción hepática, renal o cardiovascular, Lupus Eritematosos Sistémico, Artritis Reumatoide, Vasculitis, Hipertensión Arterial Crónica, Enfermedad Tiroidea).
- Gestantes con tratamiento preventivo para el desarrollo de Preeclampsia.
- Gestantes con embarazos múltiples o fetos con malformaciones congénitas.
- Gestantes con edad gestacional menor a 20 semanas.
- Gestantes sin controles prenatales durante los tres trimestres de gestación.
- Gestantes sin controles prenatales durante el primer trimestre de gestación.
- Gestantes con reportes en controles del tercer trimestre de PA \geq 140/90
- Historias clínicas incompletas o ilegibles.
- Historias clínicas que no cuenten con el Carné Prenatal.

3.3.3. Muestra: Tamaño de muestra y método de muestreo

La muestra estuvo conformada por gestantes que cumplieron con los criterios de selección. El tamaño muestral se calculó con el programa EPIDAT 4.2. Se usó como referencia el estudio “Asociación entre presión arterial media alta del primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud Hospital Carlos Monge Medrano 2019” (29), cuyos resultados fueron:

Tabla 2: Tabla tetracórica, resultados de estudio de referencia

	Con Preeclampsia	Sin Preeclampsia	Total
Con PAM alta	a= 68	b= 98	a+b=166
Sin PAM alta	c= 25	d= 88	c+d=113
Total	a+c= 93	b+d= 186	n= 279

Fuente. *Elaborado en base a estudio de Calsin, R (29).

Se consideró un nivel de confianza del 95%, un límite de confianza del 5%, con un poder estadístico mínimo de 80% y máximo de 90%, valor de OR de 2,44 y 1 como el número de controles por caso. Para el porcentaje de controles expuestos se usó la siguiente formula:

$$PeCo = \text{Expuestos/Total de controles} = (b/b+d) \times 100\% = (98/186) \times 100\% = 52.688\%$$

Con dichos valores se obtuvo el siguiente tamaño muestral:

Datos:

Proporción de casos expuestos: 73,098%

Proporción de controles expuestos: 52, 688%

Odds ratio a detectar: 2,440

Número de controles por caso: 1

Nivel de confianza: 95%

Resultados:

Tabla 3: Tamaño de muestra

Potencia (%)	Tamaño de muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	87	87	174
90,0	116	116	232

*Tamaño de muestra para aplicar el test X^2 sin corrección por continuidad

Fuente. *Epidat 4.2

Para asignar la muestra proporcionalmente en los grupos de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío se usó la siguiente formula:

$$\text{Reducción proporcional} = (\text{Número de pacientes con PE de inicio temprano o tardío} / \text{Total de pacientes con PE}) * \text{Tamaño de muestra casos.}$$

Con el objetivo de garantizar la representatividad de la muestra, se llevó a cabo la selección de participantes para los casos (gestantes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión), mediante un muestreo probabilístico aleatorio simple; en cambio para la selección de los controles se usó un muestreo probabilístico estratificado según años.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

La técnica que se usó en esta investigación fue la revisión de Historias Clínicas de las pacientes incluidas dentro de la muestra de estudio. Se recopiló la información a través de la ficha de recolección de datos, instrumento que fue validado por la opinión de expertos (Anexo 4).

Para obtener la información se solicitó la autorización a la Oficina de Investigación, Docencia y Capacitación del Hospital Regional del Cusco, donde se presentó, a través de mesa de partes de dicho nosocomio, el Proyecto de Investigación junto con la Resolución de Aprobación de la Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco.

Una vez autorizado el desarrollo del proyecto se procedió a recolectar datos de las Historias Clínicas; la información asociada a la variable independiente se obtuvo del Carné Prenatal.

Posteriormente se confeccionó una base de datos codificada según los criterios de investigación, para luego proceder al análisis estadístico correspondiente.

Finalmente los resultados obtenidos fueron comparados con estudios mencionados en los antecedentes.

3.5. Plan de análisis de datos

La información recolectada se ingresó y tabuló en una base de datos elaborada con el programa Microsoft Excel 2021, en el cual se registró y sistematizaron los datos de la ficha de recolección. Para el análisis de la información se usó el Software R y el paquete estadístico SPSS versión 28.

Dentro del análisis univariado se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas y se obtuvo datos de frecuencias para las variables categóricas; para visualizar los patrones y tendencias de la Presión Arterial Media y la Ganancia de peso gestacional se realizaron gráficos de series temporales.

Para el análisis bivariado se realizaron gráficos de dispersión para variables numéricas y de correlación para las variables categóricas. Además, se ejecutaron pruebas de significancia estadística, como pruebas no paramétricas para comparar datos entre dos grupos (Prueba de U de Mann – Whitney) y para más de tres grupos (Prueba de Kruskal- Wallis); también se usarán pruebas paramétricas para comparar datos entre dos grupos (Prueba t de Student) y para más de tres grupos (Prueba ANOVA). Sin embargo, para llevar a cabo dichas pruebas primero se analizaron los supuestos requeridos.

Se generaron modelos de regresión logística para analizar la relación entre todas las variables (análisis multivariado); en base a los resultados se evaluó la asociación entre los valores de PAM, ganancia de peso durante la gestación y el desarrollo de Preeclampsia de inicio precoz y tardío. Para evaluar las diferencias significativas entre las variables dependientes en función a su interacción con las variables independientes se usó el análisis de varianza multivariado (MANOVA).

Además se realizó un análisis de supervivencia, a través del modelo de Kaplan – Meier y regresión de Cox, para evaluar la relación del incremento de la Presión Arterial Media y la ganancia de peso gestacional excesivo y el riesgo de que ocurra un evento de Preeclampsia de inicio temprano y tardío a lo largo del tiempo.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados y discusión

4.1.1. Resultados

4.1.1.1. Características generales de la población

Durante el periodo 2019 – 2022 el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional del Cusco tuvo 11025 gestantes hospitalizadas, dentro de dicho grupo 175 gestantes fueron diagnosticadas con Preeclampsia; este estudio incluyó la revisión de 244 Historias Clínicas de gestantes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión; el grupo de casos incluyó 25 Historias Clínicas correspondientes a gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia de Inicio Temprano y 97 Historias Clínicas de gestantes con el diagnóstico de Preeclampsia de Inicio Tardío; el grupo control estuvo conformada por 122 Historias Clínicas de gestantes con un diagnóstico diferente al de Preeclampsia.

4.1.1.2. Objetivo 1: Frecuencia, características sociodemográficas y obstétricas de gestantes que desarrollaron Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío

Durante el periodo 2019 – 2022, en el Hospital Regional del Cusco se reportaron 175 casos de Preeclampsia, que correspondió a un 1.59% de gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia, de los cuales el 82.29% desarrollaron Preeclampsia de Inicio Tardío y el 17.71% Preeclampsia de Inicio Temprano. Dentro de los 122 casos que se incluyeron en el estudio, el 79.51% correspondió a Preeclampsia de Inicio Tardío y el 20.49% a Preeclampsia de Inicio Temprano.

Tabla 4: Frecuencia de Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío

Tipo	Población		Muestra	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Preeclampsia de inicio tardío	144	82.29	97	79.51
Preeclampsia de inicio temprano	31	17.71	25	20.49
Total	175	100	122	100

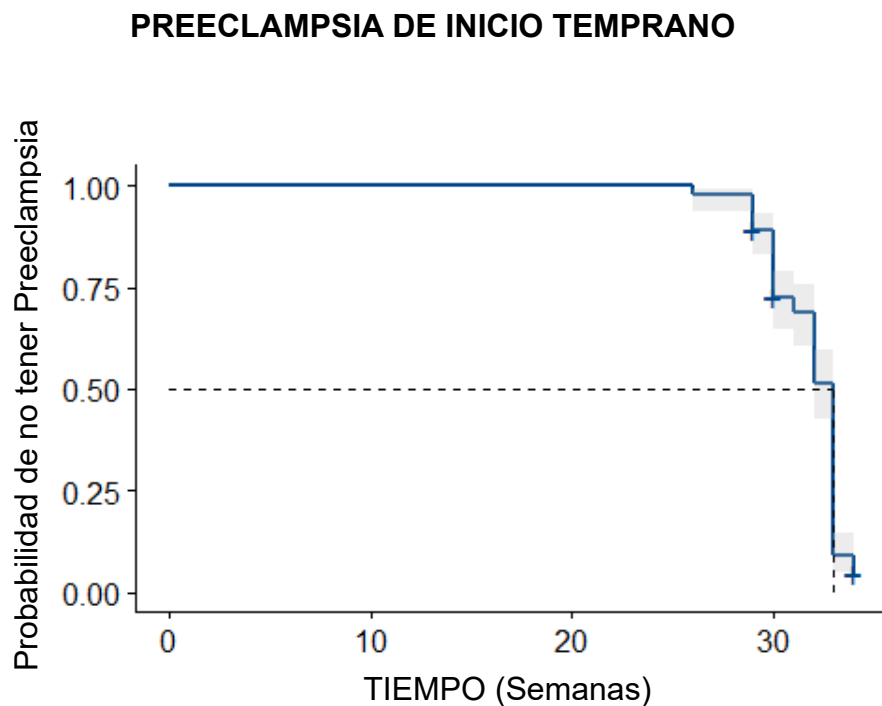
Elaboración propia

Fuente. * Unidad de Estadística Hospital Regional del Cusco

4.1.1.2.1. Preeclampsia de Inicio Temprano

En el Grafico 1 se puede evidenciar un modelo de Supervivencia de Kaplan – Meier donde la tasa de sobrevivir a no desarrollar Preeclampsia de Inicio Temprano disminuye a medida que las semanas de gestación incrementan.

Gráfico 1: Modelo de Supervivencia Kaplan – Meier – Preeclampsia de Inicio Temprano



Fuente. * Base de datos de Investigación - Software Estadístico R

La Tabla 5 muestra la probabilidad de supervivencia al no desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano en la muestra estudiada, es así que a las 29 semanas se registraron 7 eventos, por lo que la tasa de supervivencia bajo a 72.60% IC 95% [0.6458 – 0.7909]; a medida que las semanas de gestación incrementaron, la tasa de supervivencia estimada disminuyó, por ello a las 33 semanas, se reportaron 13 evento y la tasa de supervivencia se redujo a 4.54% IC 95% [0.0187 – 0.0905].

Tabla 5: Probabilidad de supervivencia a Preeclampsia de Inicio Temprano

PROBABILIDAD		
SEMANAS	DE	IC 95%
SUPERVIVENCIA		
26	0.9797	0.9385 - 0.9934
27	0.8919	0.8296 - 0.9323

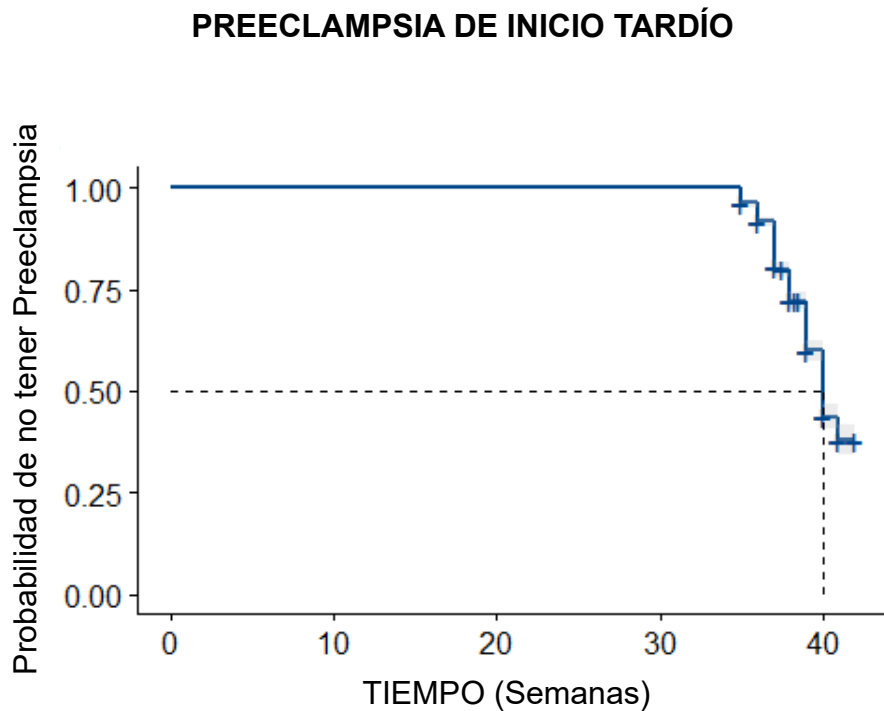
29	0.7260	0.6458 - 0.7909
30	0.6881	0.6053 - 0.7571
31	0.5142	0.4277 - 0.5940
32	0.0907	0.0496 - 0.1470
33	0.0454	0.0187 - 0.0905

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Software Estadístico R

4.1.1.2.2. Preeclampsia de Inicio Tardío

Al igual que en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano, el modelo de Kaplan – Meier mostro que con el incremento de las semanas de gestación la probabilidad de desarrollar Preeclampsia de Inicio Tardío también aumenta.

Gráfico 2: Modelo de Supervivencia Kaplan – Meier – Preeclampsia tardía



Fuente. * Base de datos de Investigación - Software Estadístico R

La tabla 6 muestra la probabilidad de supervivencia a la Preeclampsia de Inicio Tardío; se observó el tiempo hasta la ocurrencia de Preeclampsia de Inicio Tardío, a las 34 semanas la tasa de supervivencia fue de 96.2% IC 95% [0.952 – 0.970], y para las 41 semanas la tasa de supervivencia disminuyó a 37.9% IC 95% [0.342 – 0.416].

Tabla 6: Probabilidad de supervivencia a Preeclampsia de Inicio Tardío

SEMANAS	PROBABILIDAD	
	DE	IC 95%
SUPERVIVENCIA		
34	0.962	0.952 - 0.970
35	0.916	0.903 - 0.928
36	0.805	0.786 - 0.823
37	0.800	0.781 - 0.818
38	0.722	0.700 - 0.743
39	0.600	0.575 - 0.624
40	0.437	0.406 - 0.467
41	0.379	0.342 - 0.416

Fuente. * Base de datos de Investigación - Software Estadístico R

4.1.1.2.3. Características Sociodemográficas

Respecto a la edad, las participantes del estudio tuvieron una mayor distribución en el rango de 19 a 35 años, con un 68% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano, 75.3% en el grupo de Preeclampsia Tardía y 78.7% en el grupo control; no se encontró significancia estadística.

La altitud se clasificó en Baja Altitud (<1500 m.s.n.m.), Moderada Altitud (1500 – 2500 m.s.n.m.), Gran Altitud (2500 – 3500 m.s.n.m.), Muy Alta Altitud (3500 – 5800 m.s.n.m.). Extrema Altitud (>5800 m.s.n.m.); en los grupos de estudio no se contó con participantes pertenecientes a la Baja Altitud y Extrema Altitud; se evidenció una mayor proporción de gestantes procedentes de provincias ubicadas a Gran Altitud, con 48% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano, 63.92% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío y 90.16% en el grupo control; además, se observó mayor porcentaje de gestantes procedentes de localidades ubicadas a Muy Alta Altitud, en comparación al grupo control. Se halló significancia estadística respecto a la procedencia y el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano ($p = 0.00001$) y Preeclampsia de Inicio Tardío ($p = 0.00001$).

Según los resultados obtenidos, la mayor cantidad de gestantes presentó un nivel educativo secundario, un 48% de gestantes del grupo de Preeclampsia de Inicio

Temprano presento este nivel educativo, un 52.58% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío y un 72.95% en el grupo control; se encontró significancia estadística respecto al nivel educativo y Preeclampsia de Inicio Temprano ($p = 0.017$), y Preeclampsia de Inicio Tardío ($p = 0.001$).

Del total de gestantes del grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano el 76% tuvo el estado civil conviviente, el 71.13% en el grupo de Inicio Tardío también perteneció a este estado civil, y de igual forma el 80.33% del grupo control; no se encontró significancia estadística respecto a esta variable.

Tabla 7: Características Sociodemográficas de gestantes residentes en la altura

	Con PE TE		Con PE TA		Sin PE		Total	
	N°(25)	%	N°(97)	%	N°(122)	%	N°(244)	%
Edad								
<19 años	2	8	3	3.1	7	5.7	12	4.9
19-35 años	17	68	73	75.3	96	78.7	186	76.2
>35 años	6	24	21	21.6	19	15.6	46	18.9
<i>Valor p (*)</i>	0.510		0.367					
Altitud								
< 1500 m.s.n.m	0	0	0	0	0	0	0	0
1500-2500 m.s.n.m	3	12	1	1.03	3	2.46	7	2.87
2500 – 3500 m.s.n.m.	12	48	62	63.92	110	90.16	184	75.41
3500-5800 m.s.n.m	10	40	34	35.05	9	7.38	53	21.72
>5800 m.s.n.m.	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Valor p (*)</i>	0.00001		0.00001					
Nivel Educativo								
Primaria	6	24	24	24.74	9	7.38	39	15.98
Secundaria	12	48	51	52.58	89	72.95	152	62.30
Superior	7	28	22	22.68	24	19.67	53	21.72

<i>Valor p (*)</i>	0.017	0.001						
Estado Civil								
Soltera	2	8	7	7.22	9	7.38	18	7.38
Conviviente	19	76	69	71.13	98	80.33	186	76.23
Casada	4	16	21	21.65	15	12.30	40	16.39
<i>Valor p (*)</i>	0.869	0.176						

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano
PE TA: Preeclampsia de Inicio Tardío
(*) Chi Cuadrado

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

4.1.1.2.4. Características Obstétricas

La mayor cantidad de gestantes del estudio tuvo sobrepeso antes del embarazo, un 60% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y un 45.9% en el grupo control; mientras que 42.27% de gestantes del grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano tuvieron un peso normal pregestacional; no se hallaron diferencias significativas respecto al IMC pregestacional.

Un 24% de gestantes con Preeclampsia de Inicio Temprano tuvo como antecedente Preeclampsia, un 12.37% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío, frente a un 6% en el grupo control; se encontró significancia estadística respecto a esta variable y el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano ($p = 0.002$), y Preeclampsia de Inicio Tardío ($p = 0.046$)

En el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano el 52% de gestantes fue Multigesta, el 38.14% en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío y el 40.98% en el grupo control, no se observó significancia estadística respecto a la gravidez.

Tanto en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y en el grupo de Preeclampsia de Inicio tardío se evidencio un mayor número de gestantes con Periodo Intergenésico Largo, con 44% y 34% respectivamente; mientras que en el grupo control el 32.79% tuvo un Periodo Intergenésico Normal; no se evidenció significancia estadística.

Tabla 8: Características Obstétricas de gestantes residentes en la altura

	CON PE TE		CON PE TA		SIN PE		TOTAL	
	N°(25)	%	N°(97)	%	N°(122)	%	N°(244)	%
IMC antes del embarazo								
Peso Normal	7	28	41	42.27	48	39.34	96	39.34
Sobrepeso	15	60	37	38.14	56	45.9	108	44.26
Obesidad	3	12	19	19.59	18	14.75	40	16.39
<i>Valor p (*)</i>	0.432		0.443					
Antecedente de Preeclampsia								
Si	6	24	12	12.37	6	4.92	24	9.84
No	19	76	85	87.63	116	95.08	220	90.16
<i>Valor p (*)</i>	0.002		0.046					
Gravidez								
Primigesta	6	24	29	29.90	34	27.87	69	28.28
Segundigesta	6	24	31	31.96	38	31.15	75	30.74
Multigesta	13	52	37	38.14	50	40.98	100	40.98
<i>Valor p (*)</i>	0.590		0.906					
Periodo Intergenésico								
Nulípara	6	24	29	29.9	34	27.87	69	28.28
<18 meses	5	20	14	14.43	15	12.3	34	13.93
18-59 meses	3	12	20	20	40	32.79	63	25.82
>60 meses	11	44	34	34	33	27.05	78	31.97
<i>Valor p (*)</i>	0.108		0.229					

PE TA: Preeclampsia de Inicio Temprano

PE TE: Preeclampsia de Inicio Tardío

(*) Chi Cuadrado

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

Según los resultados hallados, el 100% de gestantes del grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano tuvo como diagnóstico final Preeclampsia con Criterios de Severidad; mientras que en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío, el 64.95% también recibió dicho diagnóstico.

Tabla 9: Diagnostico final en gestantes residentes en la altura con Preeclampsia

	CON PE TE		CON PE TA		TOTAL	
	N°(25)	%	N°(97)	%	N°(122)	%
Diagnostico Final						
Preeclampsia sin criterios de severidad	0	0	34	35.05	34	27.87
Preeclampsia con criterios de severidad	25	100	63	64.95	88	72.13

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano

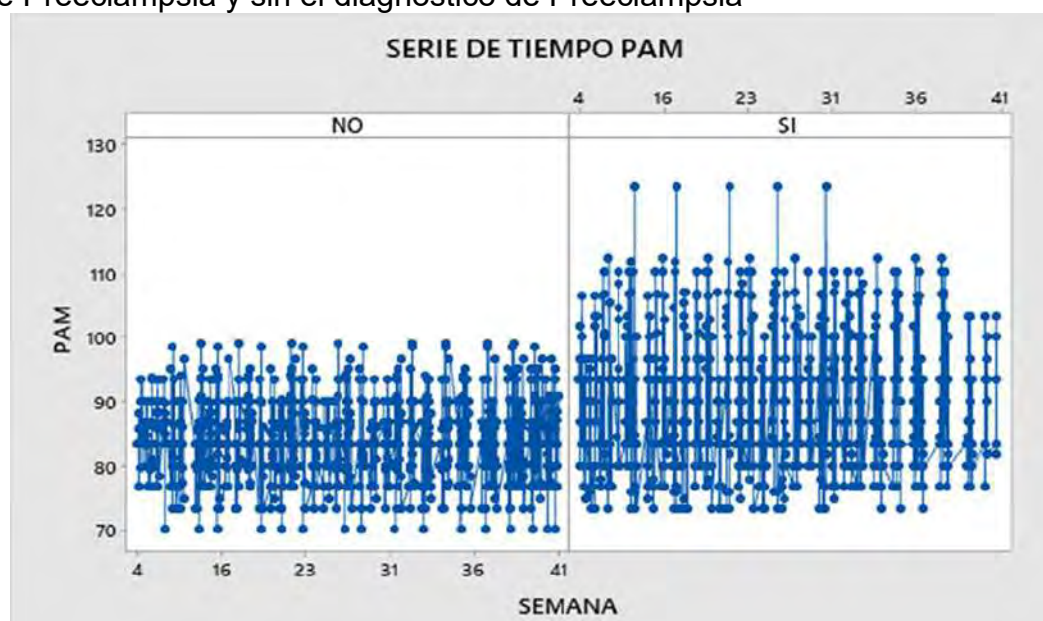
PE TA: Preeclampsia de Inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

4.1.1.3. Objetivo 2: Relación entre variación de PAM según trimestre y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío

En el grafico 3 se evidencia una serie de tiempo en relación con los valores de PAM medidos durante los controles prenatales de gestantes con el diagnostico de Preeclampsia y sin el diagnostico de Preeclampsia; en dicho grafico se evidencia una notoria disparidad en los limites superiores, por lo que se tomó este aspecto en la investigación.

Gráfico 3: Variación de PAM en gestantes residentes en la altura con el diagnostico de Preeclampsia y sin el diagnostico de Preeclampsia



Fuente. * Base de Datos de Investigación

4.1.1.3.1. Preeclampsia de Inicio Temprano

Dentro del grupo de pacientes que tuvieron una gestación < 34 semanas de duración, los valores de PAM durante el primer trimestre fueron de 76.36 ± 8.65 , mayor en relación al grupo control que tuvo una PAM de 74.910 ± 6.330 ; para el segundo trimestre los valores fueron de 80.76 ± 9.61 para el grupo de casos y 78.250 ± 6.456 para el grupo control; durante el tercer trimestre los valores de PAM fueron de para el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y para el grupo control de 82.37 ± 6.439 . La tabla 10 muestra diferencias entre el grupo de casos y controles.

Tabla 10: Análisis Univariado - Variación de PAM según trimestre en gestantes residentes en la altura

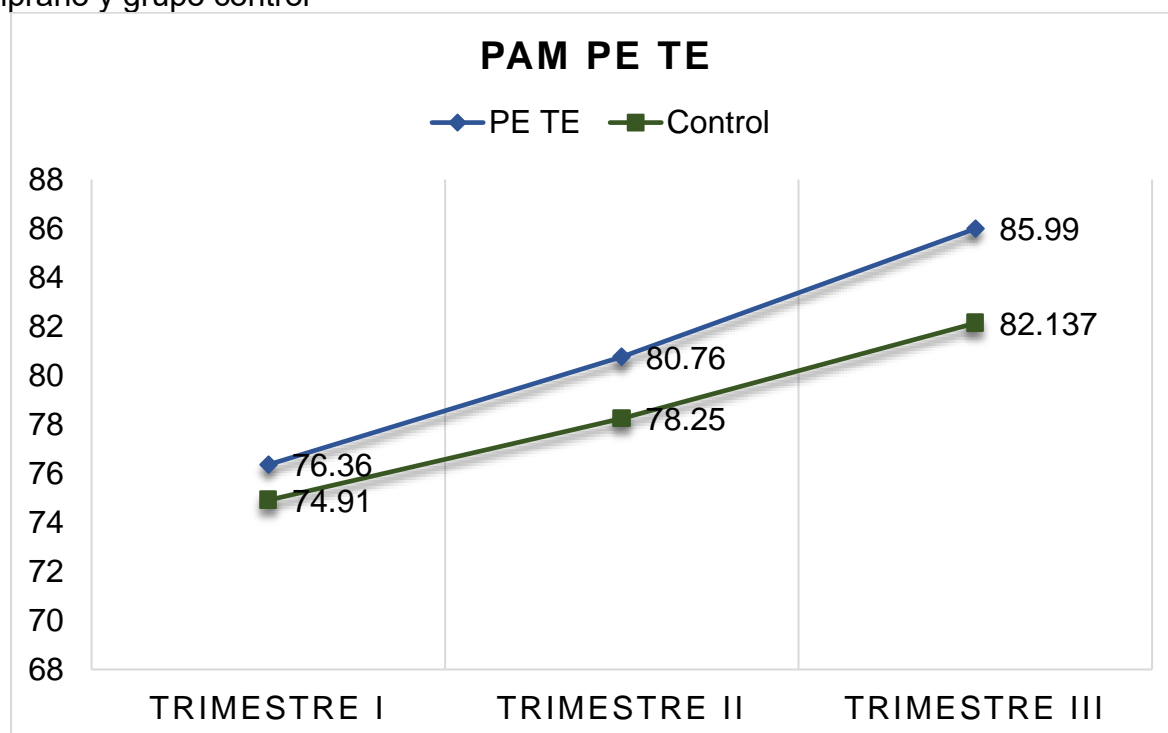
	PE TE	Media	DS	Q1	Q2	Q3	Mínimo	Máximo
Trimestre I	Si	76.36	8.65	70	73.33	80	60	100
	No	74.910	6.330	70	73.33	80	60	97.667
Trimestre II	Si	80.76	9.61	73.33	80	83.50	70	105
	No	78.250	6.456	73.33	76.667	83.33	68.33	96.667
Trimestre III	Si	85.99	10.87	80	83.253	93.67	73.33	105
	No	82.137	6.439	76.92	83.33	86.42	66.667	99

PE TE: Preeclampsia de inicio Temprano

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

Respecto a la diferencia en las medias de las Presiones Arteriales Medias en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y el grupo control, se evidenció que las gestantes del primer grupo presentaron valores de Presión Arteriales Medias más altas durante los tres trimestres de gestación.

Gráfico 4: Diferencia de Medias según trimestre – Grupo Preeclampsia de Inicio Temprano y grupo control



PE TE: Preeclampsia de inicio Temprano

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Elaboración propia

Para el grupo de gestantes de Preeclampsia de Inicio Temprano se hallaron valores predictores a través de la curva ROC; sin embargo el incremento de la PAM \geq Q3 presentó mayor significancia estadística con el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano. Durante el primer trimestre, una PAM \geq 80 no presentó una evidencia significativa de una asociación entre las variables en estudio. Para el segundo trimestre para un incremento de PAM \geq 83.5 se encontró un OR de 1.5188 IC95% [0.5416-4.2595]. En el tercer trimestre, las gestantes que presentan valores de PAM \geq 93,67 y $<$ 106 antes de las 34 semanas, tienen 4.5 veces más probabilidad de desarrollar Preeclampsia de Inicio Temprano, $p = 0.0114$, IC95% [1.4042-14.421].

Tabla 11: Relación entre variación de PAM según trimestre y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano

	INCREMENTO DE PAM	PE TE		Valor p	OR	IC 95%
		Si	No			
TRIMESTRE I	≥ 80	6	31	0.882	0.9270	[0.3396-2.5307]
		19	91			

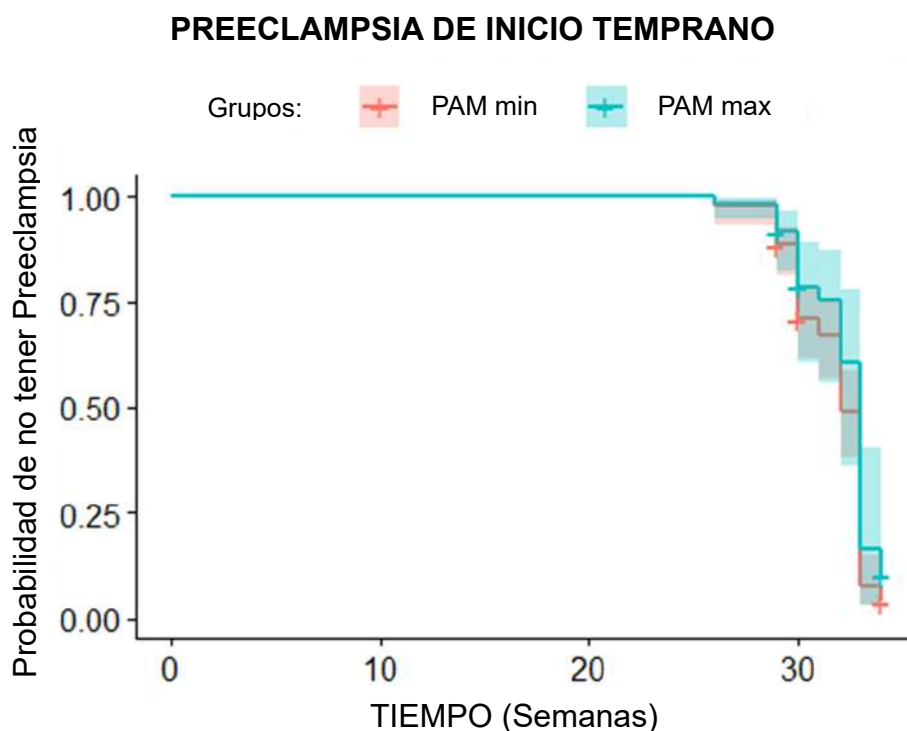
TRIMESTRE II	≥83.5	Si	6	21	0.4270	1.5188	[0.5416-
		No	19	101			4.2595]
TRIMESTRE II	≥93.67	Si	6	8	0.0114	4.5000	[1.4042-
		No	19	114			14.421]

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

Se desarrollo un analisis de supervivencia con regresión de Cox, para estimar la probabilidad de supervivencia a la Preeclampsia de Inicio Temprano respecto a la variación de la PAM según semanas, se halló un exp (coef) de 0.9929, significa que por el incremento de 1 mmHg de PAM, la probabilidad de sobrevivir al evento disminuye en 0.9929 ($p < 0.1$).

Gráfico 5: Análisis de supervivencia variación de PAM y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano



Fuente. * Base de Datos de Investigación – Software Estadístico R

4.1.1.3.2. Preeclampsia de Inicio Tardío

El grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío durante el primer trimestre presento una PAM de 74.034 ± 6.506 , durante el segundo trimestre una PAM de 78.790 ± 7.509 y el tercer trimestre una PAM de 89.337 ± 9.539 ; mientras que el grupo control presento una PAM de 74.910 ± 6.330 durante el primer trimestre, 78.250 ± 6.456 durante el segundo trimestre y 82.137 ± 6.439 durante el tercer trimestre.

Tabla 12: Análisis Univariado – Variación de PAM según trimestre en gestantes residentes en la altura

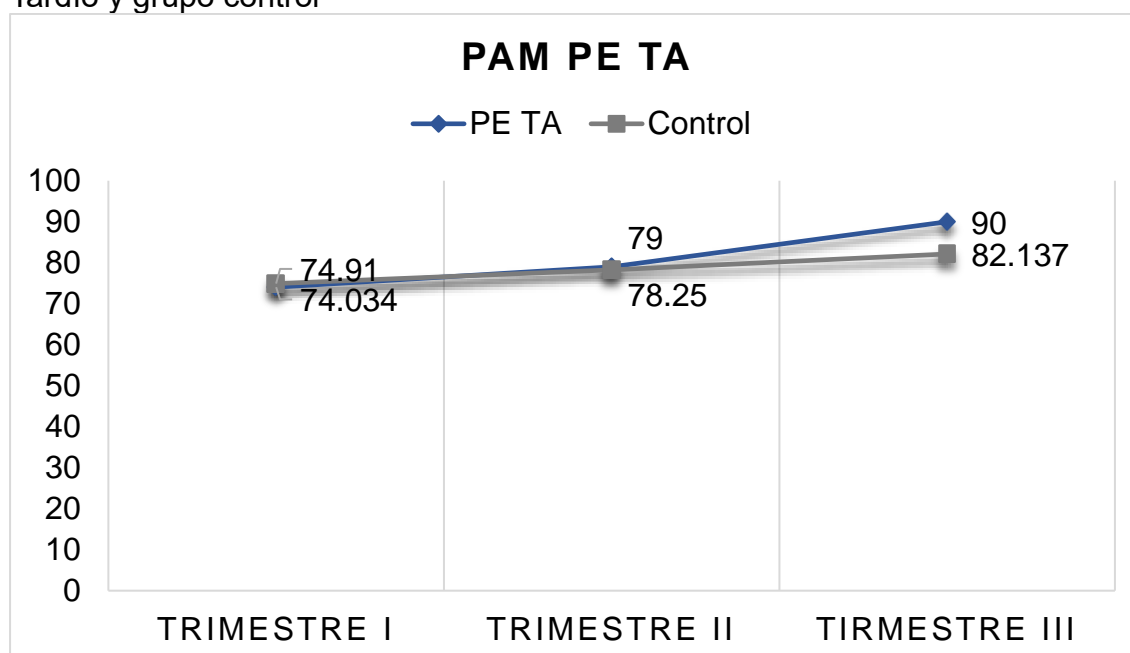
	PETA	Media	DS	Q1	Q2	Q3	Mínimo	Máximo
Trimestre I	Si	74.034	6.506	70	73.33	76.667	63.33	93.333
	No	74.910	6.330	70	73.33	80	60	97.667
Trimestre II	Si	78.790	7.509	73.33	76.667	83.33	66.667	105
	No	78.250	6.456	73.33	76.667	83.33	68.33	96.667
Trimestre III	Si	89.337	9.539	83.33	90	96.417	73.333	105.333
	No	82.137	6.439	76.917	83.33	86.417	66.667	99

PETE: Preeclampsia de inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

En el grupo de Preeclampsia de inicio tardío se evidencia que las medias de la PAM son similares a los del grupo control durante el primer y segundo trimestre, el cual difiere considerablemente en el tercer trimestre.

Gráfico 6: Diferencia de Medias según trimestre – Grupo Preeclampsia de Inicio Tardío y grupo control



PE TA: Preeclampsia de inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Elaboración propia

El incremento de una PAM ≥ 96.42 durante el tercer trimestre presentó mayor asociación estadística con el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío, con un OR de 5.4964 IC95% [2.3652-12.773] y ($p < 0.0001$), lo que señala que gestantes con una variación de la PAM durante el tercer trimestre, a un valor mayor a 96.42

y <106, tienen 5.496 veces más de probabilidad de desarrollar Preeclampsia de Inicio Tardío.

Tabla 13: Relación entre variación de PAM según trimestre y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío

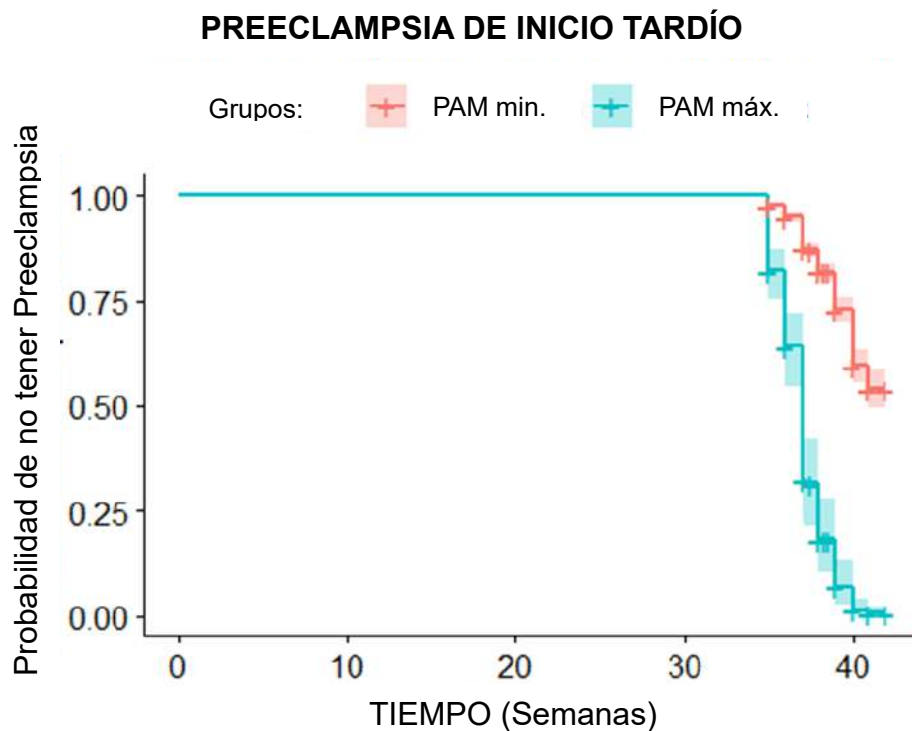
	INCREMENTO DE PAM	PE TA		Valor p	OR	IC 95%	
		Si	No				
TRIMESTRE I	≥76.67	Si	26	48	0.0524	0.5646	[0.3168-1.0061]
		No	71	74			
TRIMESTRE II	≥83.33	Si	28	36	0.9173	0.9694	[0.5391-1.7431]
		No	69	86			
TRIMESTRE III	≥96.42	Si	27	8	>0.000	5.4964	[2.3652-12.773]
		No	70	114			

PETE: Preeclampsia de Inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

El modelo de regresión de Cox para supervivencia a Preeclampsia de Inicio Tardío, halló un exp (coef) de 1.044, lo que señala que por el incremento de 1mmHg en la PAM durante la gestación el riesgo de no desarrollar Preeclampsia de Inicio Tardío disminuye en 1.044 ($p = <2e-16$).

Gráfico 7: Análisis de supervivencia variación de PAM y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío



Fuente. * Base de Datos de Investigación – Software Estadístico R

4.1.1.4. Objetivo 3: Relación entre ganancia de peso gestacional según trimestre y desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío

En la tabla 14 se evidencia la ganancia de peso gestacional según las recomendaciones del MINSA, todos los grupos presentaron mayor distribución en la ganancia de peso adecuado; sin embargo, se halló mayor porcentaje de ganancia de peso excesivo en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano, con 28% para el primer trimestre, 36% para el segundo trimestre y 16% en el tercer trimestre; y en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío también se evidenció un 36.08% en el primer trimestre, 38.15% en el segundo trimestre y 56.70% en el tercer trimestre; valores superiores a lo observado en el grupo control.

Tabla 14: Ganancia de peso gestacional según trimestre en gestantes residentes en la altura

TRIMESTRE	GANANCIA DE PESO	PE TE		PE TA		CONTROL	
		N°(25)	%	N°(97)	%	N°(122)	%
I TRIMESTRE	Inadecuado	4	16	13	13.40	46	37.71
	Adecuado	14	56	49	50.52	56	45.90
	Excesivo	7	28	35	36.08	20	16.39
II TRIMESTRE	Inadecuado	5	20	25	25.77	43	44.33
	Adecuado	11	44	35	36.08	35	28.69
	Excesivo	9	36	37	38.15	44	36.07
III TRIMESTRE	Inadecuado	5	20	18	18.56	24	19.67
	Adecuado	16	64	24	24.74	55	45.08
	Excesivo	4	16	55	56.70	43	35.25

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano

PE TA: Preeclampsia de Inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

4.1.1.4.1. Preeclampsia de Inicio Temprano

El promedio de peso durante el primer trimestre fue de 60.96 ± 11.69 en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y $60.97 \pm$ en el grupo control; para el segundo trimestre la media fue de 65.71 ± 11.31 para el grupo de casos y 65.66 ± 8.75 para el grupo control; en el tercer trimestre las gestantes que desarrollaron

Preeclampsia de Inicio Temprano tuvieron un 68.02 ± 10.02 kg en promedio, mientras que el grupo control tuvo 71.44 ± 9.3 kg. Además, durante el primer trimestre 6 gestantes con Preeclampsia de Inicio Temprano tuvieron una ganancia de peso gestacional excesiva, durante el segundo trimestre se halló 9 gestantes con ganancia de peso gestacional excesiva, y solo 3 en el tercer trimestre.

Tabla 15: Análisis Univariado – Ganancia de peso gestacional según trimestre en gestantes residentes en la altura

	PETE	Media	DS	Q1	Q2	Q3	Exceso de Peso		Valor p (*)
							Si	No	
Trimestre I	Si	60.96	11.69	53	61.10	67.85	7	18	0.2538
	No	60.97	9.52	53	61.75	67	20	102	
Trimestre II	Si	65.71	11.31	58.65	64	72.75	9	16	1
	No	65.66	8.75	59	65.75	70.55	44	78	
Trimestre III	Si	68.02	10.02	61.3	69.3	73.25	4	21	0.0644
	No	71.44	9.3	64.86	72.1	78.03	43	79	

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano

(*) Prueba exacta de Fisher

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

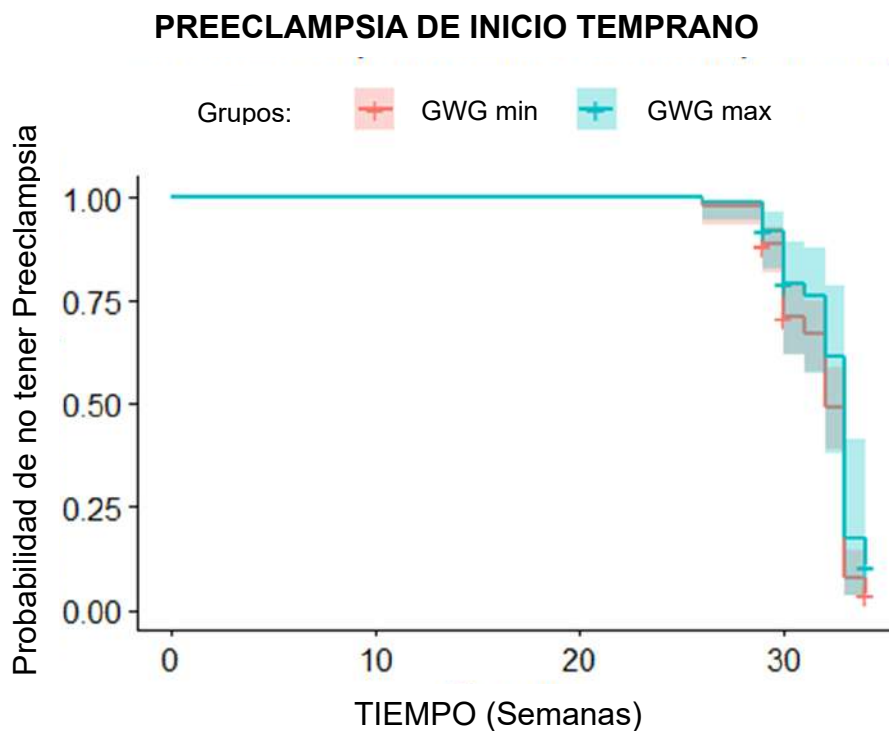
Para el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano se halló un valor de OR de 1.9833 IC 95% [0.7326 – 5.3696] con relación al incremento de peso gestacional excesivo durante el primer trimestre.

Tabla 16: Relación entre ganancia de peso gestacional según trimestre y Preeclampsia de Inicio Temprano

	INCREMENTO DE PESO EXCESIVO	PETE		Valor p	OR	IC 95%
		Si	No			
TRIMESTRE I	Si	7	20	0.1778	1.9833	[0.7326-5.3696]
	No	18	102			
TRIMESTRE II	Si	9	44	0.9950	0.9972	[0.4069-2.4438]
	No	16	78			
TRIMESTRE II	Si	4	43	0.0691	0.3499	[0.1128-1.0854]
	No	21	79			

El modelo de supervivencia para ganancia de peso gestacional y Preeclampsia de Inicio Temprano tuvo un exp (coef) de 0.9812, lo que señala que por cada 1kg de incremento de peso durante la gestación la probabilidad de sobrevivir a la Preeclampsia de Inicio Temprano, antes de las 34 semanas, disminuye en 0.9812 ($p < 0.1$).

Gráfico 8: Modelo de Supervivencia – Preeclampsia de Inicio Temprano



Fuente. * Base de Datos de Investigación – Software Estadístico R

4.1.1.4.2. Preeclampsia de Inicio Tardío

En el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío el promedio de peso durante el primer trimestre fue de 61.06 ± 12.09 , y en el grupo control de 60.97 ± 9.52 ; en el segundo trimestre, para el primer grupo la media de peso fue de 65.77 ± 11.88 y en el grupo control fue 65.66 ± 8.75 ; para el tercer trimestre el promedio en el grupo de los casos fue de 71.97 ± 12.46 , mientras que en el grupo control fue de 71.44 ± 9.3 . Durante el primer trimestre 35 gestantes que desarrollaron Preeclampsia de Inicio Tardío tuvieron ganancia de peso gestacional excesivo, para el segundo trimestre se halló 37 gestantes con este mismo problema, y durante el tercer trimestre a 60 gestantes.

Tabla 17: Análisis Univariado – Ganancia de peso gestacional según trimestre en gestantes residentes en la altura

	PETA	Media	DS	Q1	Q2	Q3	Exceso de		Valor p (*)
							Peso		
							Si	No	
Trimestre I	Si	61.06	12.19	52	59	66.5	35	62	0.0099
	No	60.97	9.52	53	61.75	67	20	102	
Trimestre II	Si	65.77	11.88	56.9	64	70.65	37	60	0.7793
	No	65.66	8.75	59	65.75	70.55	44	78	
Trimestre III	Si	71.97	12.46	62.5	69.7	78	55	42	0.0017
	No	71.44	9.3	64.86	72.1	78.03	43	79	

PETA: Preeclampsia de Inicio Tardío

(*) Prueba exacta de Fisher

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

En relación a la ganancia de peso gestacional excesiva y el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano se halló mayor relación durante el primer y tercer trimestre con OR 2.879 IC 95% [1.5278-5.4253] y OR 2.4059 IC 95% [1.3921 – 4.1578] respectivamente; mientras que en el segundo trimestre se halló un OR DE 1.0932 IC 95% [0.6296 – 1.8981]; esto significa que si una gestante presenta una ganancia de peso gestacional excesiva durante el primer trimestre tiene 2.879 veces más probabilidad de desarrollar Preeclampsia de Inicio Tardío, y si este incremento excesivo se da durante el tercer trimestre, la probabilidad de desarrollar Preeclampsia de Inicio Tardío se da en 2.4059 veces más.

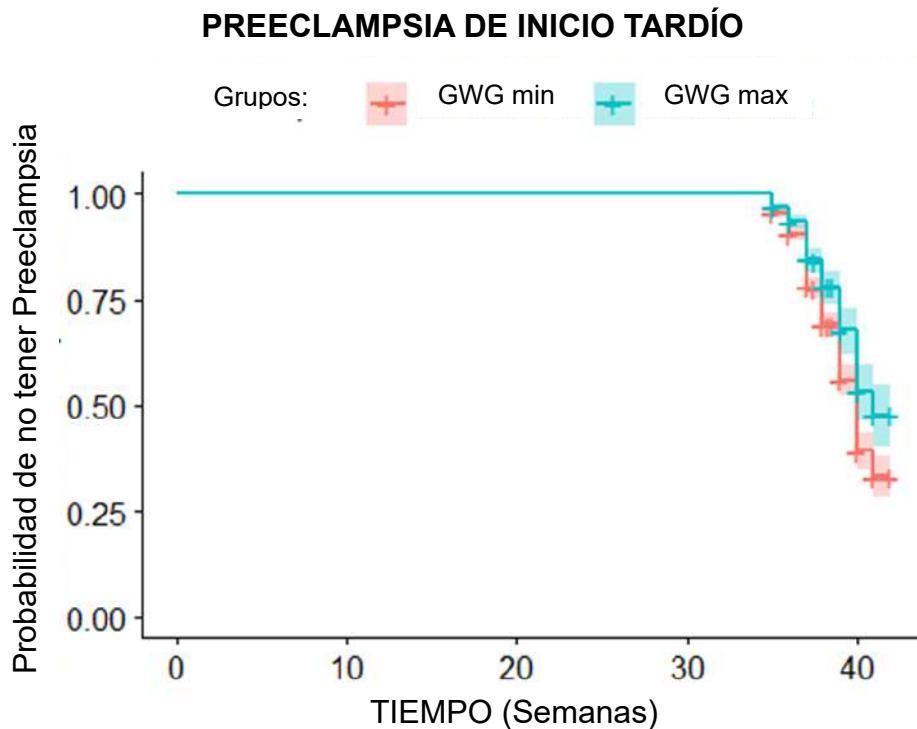
Tabla 18: Relación entre ganancia de peso gestacional según trimestre y Preeclampsia de Inicio Tardío

	INCREMENTO DE PESO EXCESIVO	PETA		Valor p	OR	IC 95%
		Si	No			
TRIMESTRE I	Si	35	20	0.0011	2.879	[1.5278- 5.4253]
	No	62	102			
TRIMESTRE II	Si	37	44	0.316	1.0932	[0.6296- 1.8981]
	No	60	78			
TRIMESTRE II	Si	55	43	0.0017	2.4059	[1.3921- 4.1578]
	No	43	79			

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

En el análisis de supervivencia para Preeclampsia de Inicio Tardío en relación con la ganancia de peso gestacional se halló un exp (coef) de 0.9803 lo que significa que por cada 1 kilogramo de peso la probabilidad de supervivencia disminuye en 0.9803 ($p = 0.03$).

Gráfico 9: Modelo de Supervivencia – Preeclampsia de Inicio Tardío



Fuente. * Base de Datos de Investigación – Software Estadístico R

4.1.1.5. **Objetivo 4: Asociación entre variación de PAM y ganancia de peso gestacional en el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío**

Para determinar la asociación entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional se usó la Correlación de Pearson; para el primer trimestre ambos tipos de Preeclampsia muestran correlaciones positivas significativas, sin embargo la Preeclampsia de Inicio Tardío presenta una mayor relación positiva $r = 0.47$ ($p = 0.00021$). De la misma forma durante el segundo trimestre ambos grupos presentan correlaciones positivas, pero la Preeclampsia de Inicio Tardío nuevamente presenta una mayor relación $r = 0.492$ ($p = 0.000003$). En el tercer trimestre ambos tipos presentan correlaciones altamente positivas y significativas,

aunque la Preeclampsia de Inicio Temprano tiene una correlación más fuerte que el otro subtipo, $r = 0.933$, ($p = 0.0000000001$).

Tabla 19: Asociación entre variación de PAM y ganancia de peso gestacional en gestantes con Preeclampsia de Inicio Temprano y de Inicio Tardío

TRIMESTRE	SUBTIPO DE PREECLAMPSIA	CORRELACIÓN DE PEARSON	VALOR P
I TRIMESTRE	PE TE	0.434	0.03
	PE TA	0.47	0.00021
II TRIMESTRE	PE TE	0.353	0.084
	PE TA	0.492	0.000003
III TRIMESTRE	PE TE	0.933	0.0000000001
	PE TA	0.497	0.000000006

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano

PE TA: Preeclampsia de Inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

4.1.1.6. Objetivo 5: Comparación de asociación entre variación de PAM y ganancia de peso gestacional en gestantes que desarrollaron Preeclampsia y gestantes que no desarrollaron Preeclampsia

El grupo control, en comparación al grupo de gestantes con Preeclampsia de Inicio Temprano y Tardío, también presentó correlación positiva en los tres trimestres de gestación, sin embargo, estas correlaciones fueron menores a los casos y poco significativas; con $r = 0.182$, ($p = 0.044$) para el primer trimestre; $r = 0.260$ ($p = 0.010$) para el segundo trimestre y $r = 0.138$ ($p = 0.129$) para el tercer trimestre.

Tabla 20: Asociación entre variación de PAM y ganancia de peso gestacional en gestantes con Preeclampsia y sin Preeclampsia

TRIMESTRE	GESTANTES	CORRELACIÓN DE PEARSON	VALOR P
I TRIMESTRE	PE TE	0.434	0.03
	PE TA	0.47	0.00021
	Control	0.182	0.044
II TRIMESTRE	PE TE	0.353	0.084
	PE TA	0.492	0.000003
	Control	0.260	0.010
III TRIMESTRE	PE TE	0.933	0.0000000001

PE TE	0.497	0.000000006
PE TA	0.138	0.129

PE TE: Preeclampsia de Inicio Temprano
PE TA: Preeclampsia de Inicio Tardío

Fuente. * Base de Datos de Investigación – Paquete estadístico SPSS

4.1.2. Discusión

Durante los últimos años el enfoque para comprender la Preeclampsia presento cambios considerables, considerandose actualmente como un síndrome que abarca mucho más que simplemente hipertensión y proteinuria (81). Se reconoce ampliamente que la preeclampsia de inicio temprano se asocia a una causa placentaria, mientras que la preeclampsia de inicio tardío puede centrarse en interacciones entre la senescencia de la placenta y una predisposición genética materna a enfermedades cardiovasculares y metabólicas (54).

En ambos grupos de Preeclampsia se evidencian cambios hemodinamicos asociados a la Presión Arterial Media, que varían según el trimestre de gestación (17), los cuales son amortiguados por los grandes vasos sanguíneos, que a su vez presentan una disminución de esta capacidad al presentarse eventos como el incremento de peso (18).

Además, la altitud es considerada como un laboratorio natural para los estudios fisiológicos de los mecanismos que gobiernan el suministro de oxígeno (10); por lo que la exposición a grandes alturas se asocia a modificaciones en la Presión Arterial.

Por ello, en el presente estudio se realizó la descripción y análisis de la relación entre la Presión Arterial Media, la Ganancia de Peso Gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano y Tardío en gestantes residentes en la altura; lo que permitió comprobar la hipótesis general alterna planteada.

Respecto al primer objetivo planteado para la investigación, durante el periodo 2019 - 2022 en el Hospital Regional del Cusco, se halló una prevalencia general de Preeclampsia de 1.59%; donde 17.71% correspondió a Preeclampsia de Inicio Temprano y el 79.51% a Preeclampsia de Inicio Tardío (Tabla 4), resultados similares a los hallados por Bailey B; et al., quienes encontraron una frecuencia de Preeclampsia de 1.5% en su estudio realizado a más de 2500 m.s.n.m. (10) . En nuestro estudio la mayor proporción de gestantes fue procedente de provincias

ubicadas de 2500 a 3500 m.s.n.m.; sin embargo, tanto el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y Preeclampsia de Inicio Tardío, hubo un mayor porcentaje de gestantes procedentes de los 3500 a 5800 m.s.n.m. en comparación al grupo control (Tabla 7); en el estudio realizado por Bailey, B; et al., las gestantes residentes en altitudes altas desarrollaron con mayor frecuencia Preeclampsia (10).

Además, no se evidenció asociación estadística con relación a otras características sociodemográficas importantes (Tabla 7); la edad con mayor distribución fue el 19 a 35 años, y el nivel educativo secundario fue el que tuvo mayor predominancia; estos resultados son similares a los hallados en el estudio realizado por Mayrink J, et al., donde la mayor frecuencia de gestantes, tanto en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano y Tardío, presentaron una edad de 20 a 34 años; el nivel de escolaridad que tuvo mayor predominancia fue el <12 años (27).

Respecto a las características obstétricas, solo el antecedente de Preeclampsia tuvo significancia estadística en ambos grupos de Preeclampsia (Tabla 8), con mayor frecuencia en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano, lo cual difiere al estudio realizado por Calsin, R, donde el 68% de gestantes no presentaron dicho antecedente (29). Se halló un mayor número de gestantes con obesidad pregestacional en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío (Tabla 8), Ren, Q; et al., hallaron que el IMC pregestacional > 24 es un factor de riesgo para Preeclampsia de Inicio Tardío OR 2,20 IC 95 % [1,44-3,37] (23).

Fisiopatológicamente, en gestantes que desarrollan Preeclampsia de Inicio Temprano, se evidencia un incremento de la Resistencia Vascular Sistémica desde el primer trimestre, con incremento del Gasto Cardíaco desde el segundo trimestre; en cambio en gestantes con Preeclampsia de inicio tardío, se observa una circulación de alto Gasto Cardíaco durante los tres trimestres de gestación (15).

Además, las gestantes residentes a gran altura (≥ 2500 m.s.n.m.) en comparación a las residentes en baja altitud, tienen PAM altas durante todo el embarazo, sin evidencia de caída de estos valores a mediados del embarazo (10).

En el estudio, en relación al segundo objetivo, se hallaron valores de PAM altos en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano, 76.36 ± 8.65 , 80.76 ± 9.6 , 85.99 ± 10.87 , respectivamente para cada trimestre (Tabla 10); mientras que en el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío, los valores de PAM fueron 74.034 ± 6.506 , $78.790 \pm$

7.509, 89.337 ± 9.539 , en cada trimestre (Tabla 12); en ambos grupos los valores fueron mayores a los del grupo control, 74.910 ± 6.330 , 78.250 ± 6.456 , 82.137 ± 6.439 durante cada trimestre (Tabla 10 y 12); en el estudio de Bailey, B; et al., el valor máximo de PAM durante los tres trimestres, en gestantes residentes a gran altitud que desarrollaron Preeclampsia, fue de 94 ± 8 (10).

Para la Preeclampsia de Inicio Temprano se halló un OR de 1.52 IC 95% [0.5416-4.2595] con el incremento de la PAM ≥ 83.5 durante el primer trimestre, y un OR de 4.5 IC 95% [1.4042-14.421], con el incremento de la PAM ≥ 93.67 durante el tercer trimestre (Tabla 11); en cambio, para la Preeclampsia de Inicio Tardío, se halló asociación solo en el tercer trimestre, con el incremento de la PAM ≥ 96.42 se evidencio un OR de 5.496 IC 95% [2.3652-12.773] (Tabla 13). Mayrink, J; et al., encontraron que las mujeres con Preeclampsia de Inicio Temprano tenían valores de PAM más altos a las 20 semanas; en cambio las mujeres con Preeclampsia de Inicio Tardío tenían niveles de PAM más altos a las 37 semanas de gestación en comparación al grupo normotenso (27).

La ganancia de peso gestacional excesiva se ha asociado a un mayor riesgo de Preeclampsia; sin embargo, se han cuestionado estos resultados, ya que pueden ser consecuencia de una causalidad inversa asociado al desarrollo de la patología en sí, puesto que la fisiopatología se caracteriza por el incremento de la permeabilidad capilar y la extravasación extravascular (26).

Nuestros resultados, en razón al tercer objetivo, señalan que el incremento de peso excesivo está asociada al desarrollo de las patologías mencionadas, ya que se estudió la ganancia de peso según trimestre y precedió al desarrollo de Preeclampsia; es así que para la Preeclampsia de Inicio Temprano se halló un OR de 1.98 IC 95% [0.7326-5.3696] durante el primer trimestre (Tabla 16); mientras que para la Preeclampsia de Inicio Tardío se evidenció un OR de 2.879 IC 95% [1.5278-5.4253] para el primer trimestre, OR de 1.09 IC 95% [0.6296-1.8981] para el segundo trimestre, OR de 2.41 IC 95% [1.3921-4.1578] para el tercer trimestre (Tabla 18).

Dude, AM; et al., encontraron resultados similares, en su estudio se evidenció un aIRR de 1.16 IC 95% [1,01–1,35] para el incremento de peso excesivo durante el segundo trimestre, y un aIRR de 1.19 IC 95% [1,02–1,40] para el tercer trimestre (26). También, Ren, Q; et al., hallaron que la ganancia de peso gestacional excesiva

es un factor de riesgo para Preeclampsia de Inicio Temprano OR 1.60 IC 95% [1.06 - 2.42] y para Preeclampsia de Inicio Tardío OR 2.20 IC 95% [1,44 - 3,37] (23).

Actualmente, existen pocas investigaciones en relación con la ganancia de peso gestacional y el control de la PAM, cuarto y quinto objetivo (Tabla 19 y 20); nuestro estudio halló una correlación positiva entre la ganancia de peso gestacional y los valores máximos de PAM, en ambos tipos de Preeclampsia durante los tres trimestres de gestación, con mayor correlación durante el tercer trimestre para Preeclampsia de Inicio Temprano ($r = 0.933$; $p < 0.0001$).

Estos resultados son similares a los hallados por Mikolaj, T; et al., quienes hallaron correlación entre estas variables durante el tercer trimestre ($r = 0,57$; $p = 0,02$) (19). Al igual que De Araújo, AA; et al., cuyo estudio demostró asociación positiva entre los valores de Presión Arterial Sistólica y Diastólica y la ganancia de peso gestacional semanal $\beta 6,816$ IC 95% [3,368 - 10,264], $\beta 3,066$ IC 95% [0,483 - 5,650] respectivamente (25). Ling, HZ; et al, también demostraron que el incremento de peso gestacional influye en los cambios longitudinales de la Resistencia Vascul ar Sistémica y el Volumen Sistólico, los cuales se asocian a los valores de la Presión Arterial Media (22).

Entonces, en el estudio se halló una correlación positiva entre la ganancia de peso gestacional y los valores máximos de la Presión Arterial Media durante el embarazo, lo que sugiere que la Ganancia de Peso Gestacional podría ser un parámetro que asociado al control de parámetros hemodinámicos maternos como la Presión Arterial Media. Estos hallazgos resaltan la importancia del papel de la atención prenatal en el control de una ganancia de peso gestacional adecuada.

4.2. Conclusiones

Primero

En el Hospital Regional del Cusco, durante el periodo 2019 -2022, la frecuencia de Preeclampsia de Inicio Temprano fue de 17.71%, y la frecuencia de Preeclampsia de inicio Tardío fue de 79.51%.

La característica sociodemográfica con mayor importancia en el grupo de Preeclampsia de Inicio Temprano fue la residencia a ≥ 3500 m.s.n.m., y dentro de las características obstétricas el antecedente de Preeclampsia tuvo mayor importancia.

En el grupo de Preeclampsia de Inicio Tardío la residencia a una altitud ≥ 2500 m.s.n.m. tuvo mayor distribución, y hubo una mayor frecuencia de gestantes con Obesidad pregestacional.

Segundo

La variación de la Presión Arterial Media a valores mayores a 83.5 durante el segundo trimestre, y valores mayores a 93.67 durante el tercer trimestre, tienen alta relación con el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano.

La variación de la Presión Arterial Media a valores mayores a 96.42 durante el tercer trimestre tiene alta relación con el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío.

El incremento en 1 mmHg de la PAM por semana aumenta el riesgo de desarrollo de Preeclampsia de inicio Temprano e inicio Tardío.

Tercero

La Ganancia de Peso Excesiva durante el Primer Trimestre tiene relación con el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Temprano.

La Ganancia de Peso Excesiva durante los tres Trimestres tiene alta relación con el desarrollo de Preeclampsia de Inicio Tardío.

El incremento de 1kg de peso por semana aumenta el riesgo de desarrollo de Preeclampsia de inicio Temprano y Tardío.

Cuarto

La variación de la PAM y la Ganancia de Peso Gestacional según trimestre guardan relación directa; a mayor ganancia de peso gestacional, mayor incremento de Presión Arterial Media.

Durante el tercer trimestre, en gestantes que desarrollaron Preeclampsia de Inicio Temprano, la variación de la PAM y la Ganancia de Peso Gestacional tiene mayor relación directa.

Quinto

La variación de la PAM y la Ganancia de Peso Gestacional tienen mayor relación en gestantes con Preeclampsia que en gestantes sin dicho diagnóstico.

4.3. Sugerencias

A la Escuela Profesional de Medicina Humana

- Realizar estudios prospectivos y multicéntricos que contemplen la variación de la altitud como factor determinante
- Enfatizar y difundir conocimientos sobre los subtipos de Preeclampsia en las cátedras de Ginecología y Obstetricia

Al Hospital Regional del Cusco

- Proporcionar información a los profesionales de salud sobre los cambios en la comprensión de la Preeclampsia y sus subtipos.

Al Sistema de Salud

- Desarrollar protocolos de monitoreo de la Presión Arterial Media, que establezcan pautas claras para la medición de esta variable durante cada trimestre, con mayor énfasis durante el tercer trimestre.
- Realizar un monitoreo más cercano de la Ganancia de Peso durante el embarazo.
- Establecer programas educativos para las gestantes que aborden la importancia de la ganancia de peso adecuado.
- Proporcionar información sobre prácticas saludables de alimentación y ejercicio.
- Fortalecer la atención médica y obstétrica de gestantes residentes a gran altitud (≥ 2500 m.s.n.m).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Naciones Unidas. Noticias ONU. [Sitio Web]; 2023. Acceso 23 de Abril de 2023. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2023/02/1518822>.
2. Guevara E. La preeclampsia, problema de salud pública. [Artículo de revista]. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal. 2019; 8(2).
3. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. Semin Fetal Neonatal Med. [Artículo de revista]. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2020; 25(5).
4. Tsigas EZ. The Preeclampsia Foundation: the voice and views of the patient and her family. [Artículo de revista]. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2022; 226(2).
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Sala Situacional Muerte Materna. [Sitio Web]; 2023. Acceso 24 de Abril de 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-muerte-materna/>.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. [Artículo de revista]. Obstetrics & Gynecology. 2013; 122(5).
7. Aneman I, Pienaar D, Suvakov S, Simic TP, Garovic VD, McClements L. Mechanisms of Key Innate Immune Cells in Early- and Late-Onset Preeclampsia. [Artículo de revista]. Frontiers in Immunology. 2020; 11(1864).
8. Tesfay F, Negash M, Alemu J, Yahya M, Teklu G, Yibrah M, et al. Role of platelet parameters in early detection and prediction of severity of preeclampsia: A comparative cross-sectional study at Ayder comprehensive specialized and Mekelle general hospitals, Mekelle, Tigray, Ethiopia. [Artículo de revista]. PLOS ONE. 2019; 14(11).
9. Taşkömür AT, Erten Ö. The role of cystatin C, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in the evaluation of kidney function in women with

- preeclampsia. [Artículo de revista]. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021; 60(4).
10. Bailey B, Euser AG, Bol KA, Julian CG, Moore LG. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. [Artículo de revista]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2022; 35(7).
 11. Gerencia Regional de Salud del Cusco. Atenciones a nivel Regional pacientes con el diagnóstico de Preeclampsia 2017-2023. [Informe Estadístico]. Estadístico. Cusco: GERESA Cusco.
 12. Broekhuizen M, Hitzerd E, van den Bosch TPP, Dumas J, Verdijk RM, van Rijn BB, et al. The Placental Innate Immune System Is Altered in Early-Onset Preeclampsia, but Not in Late-Onset Preeclampsia. [Artículo de revista]. Frontiers in Immunology. 2021; 12.
 13. Ccapatinta Quispe W. Características Clínicas- Epidemiológicas de pacientes con patología Obstétrica admitidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Antonio Lorena, 2019-2021. [Tesis] Cusco: Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco; 2022.
 14. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L. Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. [Artículo de revista]. Hypertension. 2021; 77(5).
 15. Masini G, Foo LF, Tay J, Wilkinson IB, Valensise H, Gyselaers W, et al. Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. [Artículo de revista]. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022; 226(2): p. S1006-S1018.
 16. Hall ME, George EM, Granger JP. El corazón durante el embarazo. [Artículo de revista]. Revista Española de Cardiología. 2013; 64(11): p. 1045-1050.

17. W G. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. [Artículo de revista]. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2022; 226(2S): p. S988-S1005.
18. Foo FL, McEniery CM, Lees C, Khalil A. International Working Group on Maternal Hemodynamics. Assessment of arterial function in pregnancy: recommendations of the International Working Group on Maternal Hemodynamics. [Artículo de revista]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2017; 50(3): p. 324-331.
19. Mikołaj Maciejewski T, Szczerba E, Zajkowska A, Pankiewicz K, Bochowicz A, Szewczyk G, et al. Gestational weight gain and blood pressure control in physiological pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. [Artículo de revista]. Journal of Mother and Child. 2022; 26(1).
20. Yuan Z, Wang HJ, Su T, Yang J, Chen J, Peng Y, et al. The First-Trimester Gestational Weight Gain Associated With de novo Hypertensive Disorders During Pregnancy: Mediated by Mean Arterial Pressure. [Artículo de revista]. Frontiers in Nutrition. 2022; 13(9).
21. Hutcheon JA, Stephansson O, Cnattingius S, Bodnar LM, Wikström AK, Johansson K. Pregnancy Weight Gain Before Diagnosis and Risk of Preeclampsia: A Population-Based Cohort Study in Nulliparous Women. [Artículo de revista]. Hypertension. 2018; 72(2): p. 433-441.
22. Ling HZ, Jara PG, Nicolaides KH, Kametas NA. Impact of maternal height, weight at presentation and gestational weight gain on cardiac adaptation in pregnancy. [Artículo de revista]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2022; 60(4): p. 523-531.
23. Ren QW, Yang FF, Han TB, Guo MZ, Zhao N, Feng YL, et al. Relationship between the pre-pregnancy BMI, gestational weight gain, and risk of preeclampsia and its subtypes. [Artículo de revista]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2021; 42(11): p. 2037-2043.

24. Zhu J, Zhang J, Syaza Razali N, Chern B, Tan KH. Mean arterial pressure for predicting preeclampsia in Asian women: a longitudinal cohort study. [Artículo de revista]. *BMJ Open*. 2021; 11(8).
25. De Araújo AA, Barreto M, Ribeiro PA, Hatzlhofer B, Ramos da Silva A, Da Silva D, et al. Níveis pressóricos e fatores associados em gestantes do Estudo MINA-Brasil [Blood pressure levels and associated factors among pregnant women of the MINA-Brazil Study]. [Artículo de revista]. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2020; 25(11): p. 4583-4592.
26. Dude AM, Kominiarek MA, Haas DM, Iams J, Mercer BM, Parry S, et al. Weight gain in early, mid, and late pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy. [Artículo de revista]. *Pregnancy Hypertens*. 2020; 20: p. 50-55.
27. Mayrink J, Souza RT, Feitosa FE, Rocha Filho EA, Leite DF, Vettorazzi J, et al. Mean arterial blood pressure: potential predictive tool for preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women. [Artículo de revista]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019; 19(1).
28. Lei Q, Zhou X, Duan DM, Lv LJ, Lin XH, Ji WJ, et al. Trimester-Specific Weight Gain and Midpregnancy Diastolic Blood Pressure Rebound During Normotensive Pregnancy. [Artículo de revista]. *Hypertension*. 2017; 70(4): p. 804-812.
29. Calsin Ramos R. Asociación entre presión arterial media alta del primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud Hospital Carlos Monge Medrano 2019. [Tesis] Piura: Universidad César Vallejo; 2020.
30. Chavez Alvarez JC. Incremento de presión arterial como factor de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo en adolescentes atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017. [Tesis] Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2020.
31. Alva Ugás RG. Ganancia de peso excesivo durante el embarazo como factor de riesgo para preeclampsia severa de inicio precoz en gestantes nulíparas. [Tesis] Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019.

32. Diaz Silva CJ. Asociación entre presión arterial media alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes nulíparas - Hospital Regional Docente de Trujillo. [Tesis] Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019.
33. Zumaeta Cabrera C. Ganancia de peso excesiva durante la gestación como factor de riesgo de preeclampsia. [Tesis] Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO; 2019.
34. Asociación Medica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. En: 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013
35. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento. Informe de Belmont: Principios éticos y normas para el desarrollo de las investigaciones que involucran a seres humanos. [Informe]..
36. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médica y Organización Mundial de la Salud. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Informe]. 4th ed. OPS Cy, editor. Ginebra; 2016.
37. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología CMP [Informe] , editor.
38. Lapidus A, Lopez N, Malamud J, Nores J, Papa S. Estados hipertensivo y embarazo. [Informe]. Concenso de Obstetricia FASGO 2017. FASGO.
39. ACOG. Practice Bulletin No. 202 Summary: Gestational Hypertension and Preeclampsia. [Boletín de práctica clínica]. Obstetrics and Gynecology. 2019; 133(1).
40. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. [Artículo de revista]. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2019; 145(1).

41. Marín R, Chiarello DI, Abad C, Rojas D, Toledo F, Sobrevia L. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in early-onset and late-onset preeclampsia. [Artículo de revista]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2020; 1866(12): p. 165961.
42. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. [Artículo de revista]. *Obstetrics & Gynecology*. 2020; 135(6).
43. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. [Artículo de revista]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022; 226(2).
44. Yang Y, Le Ray I, Zhu J, Zhang J, Hua J, Reilly M. Preeclampsia Prevalence, Risk Factors, and Pregnancy Outcomes in Sweden and China. [Artículo de revista]. *JAMA Network Open*. 2021; 4(5).
45. Luna SD, Martinovic TC. Hipertensión y embarazo: revisión de la literatura. [Artículo de revista]. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2023; 34(1).
46. Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. [Artículo de revista]. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76(14).
47. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. [Artículo de revista]. *Circulation Research*. 2019; 124(7).
48. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, Karumanchi SA. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. [Artículo de revista]. *Nature Reviews Nephrology*. 2019; 15(5).
49. Herzog EM, Eggink AJ, Willemsen SP, Slieker RC, Wijnands KPJ, Felix JF, et al. Early- and late-onset preeclampsia and the tissue-specific epigenome of the placenta and newborn. [Artículo de revista]. *Placenta*. 2017; 58: p. 122-132.

50. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 202 Summary: Gestational Hypertension and Preeclampsia. [Boletín de práctica clínica]. Obstetrics & Gynecology. 2019; 133(1).
51. Hospital Cayetano Heredia - Departamento de Obstetricia y Ginecología. Guía de Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo: Preeclampsia. [Guía de Práctica Clínica] Lima: Hospital Cayetano Heredia; 2019.
52. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia y Eclampsia. [Guía de Práctica Clínica]. 1st ed. Lima: Instituto Nacional Materno Perinatal; 2018.
53. Stepan H, Hund M, Andrzejak T. Combining Biomarkers to Predict Pregnancy Complications and Redefine Preeclampsia: The Angiogenic-Placental Syndrome. [Artículo de revista]. Hypertension. 2020; 75(4): p. 918-926.
54. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. [Artículo de revista]. The BMJ. 2019; 366: p. 12381.
55. Hall JE, Guyton AC. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. [Libro]. 13th ed.: ELSEVIER; 2016.
56. Gerz M. Presión Arterial - Anatómofisiología. [Documento de sitio Web].; 2015. Acceso 2 de Junio de 2023. Disponible en: <https://fhu.unse.edu.ar/carreras/obs/anatomo/presart.pdf>.
57. Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de Fisiología. Hemodinamia. En México UNAd.: UNAM ; 2022.
58. Anness AR, Clark A, Melhuish K, Leone FMT, Osman MW, Webb D, et al. Maternal hemodynamics and neonatal birth weight in pregnancies complicated by gestational diabetes: new insights from novel causal inference analysis modeling. [Artículo de revista]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2022; 60(2): p. 215-222.

59. Bilo G, Caravita S, Torlasco C, Parati G. Blood pressure at high altitude: physiology and clinical implications. [Artículo de revista]. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2019; 77(6).
60. Imray C, Booth A, Wright A, Bradwell A. Acute altitude illnesses. [Artículo de revista]. *BMJ*. 2011;(343).
61. Colson A, Sonveaux P, Debiève F, Sferruzzi-Perri AN. Adaptations of the human placenta to hypoxia: opportunities for interventions in fetal growth restriction. [Artículo de revista]. *Human Reproduction Update*. 2021; 27(3).
62. Grant ID, Giussani DAACE. Blood pressure and hypertensive disorders of pregnancy at high altitude: a systematic review and meta-analysis. [Artículo de revista]. *American Journal Of Obstetrics & Gynecology*. 2021; 3(5).
63. Aguilar Esenarro LÁ, Serrano LLM. Guía Técnica para la Valoración Nutricional Antropométrica de la Gestante. [Guía de Práctica Clínica] Salud INd, editor. Lima: Ministerios de Salud - Perú; 2019.
64. Kominiarek MA, Peaceman AM. Gestational weight gain. [Artículo de revista]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2017; 217(6): p. 642-651.
65. Champion ML, Harper LM. Gestational Weight Gain: Update on Outcomes and Interventions. [Artículo de revista]. *Topical Collection on Diabetes and Pregnancy*. 2020; 20(3): p. 11.
66. Robillard PY, Dekker G, Scioscia M, Saito S. Progress in the understanding of the pathophysiology of immunologic maladaptation related to early-onset preeclampsia and metabolic syndrome related to late-onset preeclampsia. [Artículo de revista]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022; 226(2S): p. S867-S875.
67. Zhang S, Qiu X, Qin J, Song X, Liu Y, Wei J, et al. Effects of Maternal Pre-Pregnancy BMI and Gestational Weight Gain on the Development of Preeclampsia and Its Phenotypes: A Prospective Cohort Study in China. [Artículo de revista]. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(19).

68. Shao Y, Qiu J, Huang H, Mao B, Dai W, He X, et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and risk of preeclampsia: a birth cohort study in Lanzhou, China. [Artículo de revista]. BMC Pregnancy and Childbirth. 2017; 17: p. 400.
69. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario Médico. [Sitio Web] Acceso 5 de Junio de 2023. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/presion-arterial>.
70. OPS/ OMS/ BIREME. Descriptores en Ciencias de la Salud. [Sitio Web] Acceso 5 de Junio de 2023. Disponible en: https://decs.bvsalud.org/es/this/resource/?id=57782&filter=this_termall&q=ganancia%20de%20peso#Concepts.
71. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario Médico. [Sitio web]. Acceso 23 de Abril de 2023. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/edad#:~:text=f.,juventud%2C%20edad%20adulta%20y%20vejez>.
72. ¿Qué es el nivel educativo? ¿Sube o baja? [Sitio Web]. Acceso 23 de Abril de 2023. Disponible en: <http://blogspot.com/2009/06/que-es-el-nivel-educativo-sube-o-baja.html>.
73. Real Academia Española. Diccionario Panhispánico del Español Jurídico. [Sitio Web]. Acceso 23 de Abril de 2023. Disponible en: <https://dpej.rae.es/lema/estado-civil#:~:text=Condici%C3%B3n%20de%20una%20persona%20en,reconoce%20a%20las%20personas%20naturales>.
74. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. [Sitio Web]; 2021. Acceso 23 de Abril de 2023. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=El%20%C3%ADndice%20de%20masa%20corporal,\(kg%2Fm2\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=El%20%C3%ADndice%20de%20masa%20corporal,(kg%2Fm2)).
75. Romero A, Rivero J, Olascoaga F, Pino R, Figueiras B, Del Sol L. Aproximación a la historia clínica: una guía. [Artículo de revista]. Medisur. 2010; 8(5).

76. Alvarado JC. Apuntes de Obstetricia. [Libro]. 3rd ed. Lima: Apuntes Médicos del Perú; 2017.
77. Zavala A, Ortiz H, Salomon J, Padila C, Preciado R. Periodo intergenésico: Revisión de la literatura. [Artículo de revista]. Revista chilena de Obstetricia y Ginecología. 2018; 83(1).
78. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. [Artículo de revista]. Revista Médica Clínica Las Condes. 2019; 30(1).
79. Hernandez V. Estudios epidemiológicos: tipos, diseño e interpretación. [Artículo de revista]. ELSEVIER. 2017; 16(3).
80. Hernandez R, Fernández C, Baptista MdP. Metodología de la Investigación. [Libro]. 6th ed.: Mc Graw Hill Education; 2014.
81. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. [Artículo de revista]. American Family Physician. 2015; 92(11).

ANEXOS

ANEXO 1.- Matriz de consistencia

PROBLEMA		OBJETIVO		HIPÓTESIS		VARIABLES		METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTO	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
PROBLEMA GENERAL	P.G. ¿Cuál es la relación entre Presión Arterial Media (PAM), la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022?	OBJETIVO GENERAL	O.G. Determinar la relación entre Presión Arterial Media (PAM), la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022.	HIPÓTESIS GENERAL	H.I.G. La Presión Arterial Media (PAM) y la ganancia de peso gestacional tienen una relación significativa con el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022.	VARIABLES INDEPENDIENTES	-Presión Arterial Media	Tipo de estudio: Analítico	Población: Gestantes del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional del Cusco, durante el periodo enero 2019 y diciembre del 2022.	Técnica: Revisión de Historias Clínicas y Carné Perinatal de pacientes que estén incluidas dentro de la muestra de estudio.	Recolección y tabulación: Programa Microsoft Excel 2021, en el cual se registrará y sistematizará los datos de la ficha de recolección.
	PROBLEMAS ESPECÍFICOS		P.G.1. ¿Cuál es la frecuencia, características sociodemográficas y obstétricas de gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2019-2022? P.G.2. ¿Cuál es la relación entre la variación de la PAM según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes		OBJETIVOS ESPECÍFICOS		O.G.1. Estimar la frecuencia, características sociodemográficas y obstétricas de gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2019-2022 O.G.2. Evaluar la relación entre la variación de la PAM según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en				
						VARIABLE DEPENDIENTE	- Preeclampsia de inicio temprano - Preeclampsia de inicio tardío				

<p>en la altura 2019 - 2022? P.G.3. ¿Cuál es la relación entre la ganancia de peso gestacional según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 - 2022? P.G.4. ¿Existirá asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional según trimestre en el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 - 2022? P.G.5. ¿Existirá diferencia en la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío en comparación con gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019 - 2022?</p>	<p>gestantes residentes en la altura 2019 -2022. O.G.3. Identificar la relación entre la ganancia de peso gestacional según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022. O.G.4. Analizar la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022. O.G.5. Comparar la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío y gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019 -2022</p>	<p>temprano que con el desarrollo de Preeclampsia de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022. H.I.E.3. La ganancia de peso gestacional excesivo durante el segundo trimestre tiene mayor relación directa con el desarrollo de Preeclampsia de inicio tardío que con el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano en gestantes residentes en la altura 2019 -2022. H.I.E.4. Existe mayor asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional durante el primer trimestre para Preeclampsia de inicio temprano y durante el tercer trimestre para Preeclampsia de inicio tardío en gestantes residentes en la altura 2019 -2022. H.I.E.5. Existe diferencia en la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío y gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019-2022.</p>	<p>VARIABLE NO IMPLICADAS</p>	<p>VARIABLES INTERVINIENTES</p>	<p>-Edad -Estado civil -Nivel educativo -Altitud -IMC antes del embarazo - Antecedent e de preeclampsia -Gravidez intergenésico</p>	<p>-Gestantes sin el diagnóstico de preeclampsia según los criterios establecidos por el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG). <u>Criterios de exclusión</u> -Gestantes con enfermedad sistémica crónica (Diabetes Mellitus, Nefropatía, disfunción hepática, renal o cardiovascular, Lupus Eritematosos Sistémico, Artritis Reumatoide, Vasculitis, Hipertensión Arterial Crónica, Enfermedad Tiroidea). -Gestantes con tratamiento preventivo para el desarrollo de Preeclampsia. -Gestantes con embarazos múltiples o fetos con malformaciones congénitas. -Gestantes con edad gestacional menor a 20 semanas. -Gestantes sin controles perinatales durante los tres trimestres de gestación. -Gestantes sin controles prenatales durante el primer trimestre de gestación. -Gestantes con reportes en controles del tercer trimestre de PA \geq 140/90 -Historias clínicas incompletas o ilegibles. -Historias clínicas que no cuenten con el Carné Materno Perinatal. Muestra: 25 gestantes que desarrollaron Preeclampsia de Inicio Temprano, 97 gestantes que desarrollaron Preeclampsia de Inicio Tardío y 120 controles.</p>	<p>categorías. Además, se ejecutó pruebas de significancia estadística, como pruebas no paramétricas para comparar datos entre dos grupos (Prueba de U de Mann – Whitney) y para más de tres grupos (Prueba de Kruskal-Wallis); también se usó pruebas paramétricas para comparar datos entre dos grupos (Prueba t de Student) y para más de tres grupos (Prueba ANOVA). Análisis multivariado: Se generó modelos de regresión logística para analizar la relación entre todas las variables; en base a los resultados se pretende evaluar la asociación entre los valores de PAM, ganancia de peso durante la gestación y el desarrollo de Preeclampsia de inicio precoz y tardío. Se realizó análisis de Supervivencia a través del modelo de Kaplan – Meier y regresión de Cox.</p>
---	--	--	-------------------------------	---------------------------------	---	--	--

ANEXO 2.- Instrumento de investigación

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N°: _____

N° de HCL: _____

Fecha: ____/____/____

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Edad: _____ años
- (1) < 19 años
 - (2) 19-35 años
 - (3) >35 años
- 1.2. Nivel educativo
- (1) Analfabeta
 - (2) Primaria
 - (3) Secundaria
 - (4) Superior universitario
 - (5) Superior tecnológico
- 1.3. Estado civil
- (1) Soltera
 - (2) Conviviente
 - (3) Casada
 - (4) Divorciada
 - (5) Viuda
- 1.4. Altitud: _____
- (1) < 1500 m.s.n.m
 - (2) 1500 - 2500 m.s.n.m
 - (3) 2500 - 3500 m.s.n.m
 - (4) 3500 - 5800 m.s.n.m
 - (5) >5800 m.s.n.m
- 1.5. IMC antes del embarazo: _____
- (1) <18,5: Bajo peso
 - (2) 18,5-24,9: Adecuado
 - (3) 25,0-29,9: Sobrepeso
 - (4) 30,0-34,9: Obesidad grado I
 - (5) 35,0-39,9: Obesidad grado 2

- (6) >40: Obesidad grado III
- 1.6. Antecedente de preeclampsia: Hace _____
- (1) Si
- (2) No
- 1.7. Gravidéz: _____
- (1) Primigesta
- (2) Segundigesta
- (3) Multigesta
- 1.8. Periodo intergenésico: _____
- (1) PIC (<18 meses)
- (2) PIN (18-59 meses)
- (3) PIL (>60 meses)

II. VARIABLES DEPENDIENTES

- 2.1. Parto: _____ semanas
- (1) <34 semanas
- (2) ≥34 semanas
- 2.2. Diagnóstico
- (1) Preeclampsia sin criterios de severidad
- (2) Preeclampsia con criterios de severidad

III. VARIABLES INDEPENDIENTES

- 3.1. Presión Arterial Media

Edad Gestacional	PAS	PAD	PAM
I Trimestre			
II Trimestre			

III Trimestre			

3.2. Ganancia de peso gestacional

Edad Gestacional	Peso Kg
I Trimestre	
II Trimestre	
III Trimestre	

ANEXO 3.- Cuadernillo de validación

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

INSTRUCCIONES

El presente documento tiene como objetivo recoger información útil de personas especializadas acerca del tema: **“PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022”**; para la validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos para el estudio.

Para la validación del cuestionario se plantearon 10 interrogantes o preguntas, las que serán acompañadas con una escala de estimación que significa lo siguiente:

- 5.** Representa al mayor valor de la escala y deberá ser asignado cuando se aprecia que la interrogante es absuelta por el trabajo de investigación de manera totalmente suficiente.
- 4.** Indica la estimación de que el trabajo de investigación absuelve en gran medida la interrogante planteada.
- 3.** Significa una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 2.** Señala una absolución escasa de la interrogante planteada.
- 1.** Manifiesta una ausencia de elementos que absuelven la interrogante planteada.

Marque con un aspa (X) en la escala de valoración que figura debajo de cada interrogante según la opinión que le merezca el instrumento de investigación.

**“PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL
DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES
RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022”**

Presentado por: Soncco Caballero Nexaida

Problema general:

¿Cuál es la relación entre Presión Arterial Media (PAM), la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022?

Objetivos de la investigación:

Objetivo general

Determinar la relación entre Presión Arterial Media (PAM), la ganancia de peso gestacional y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.

Objetivos específicos

1. Estimar la frecuencia, características sociodemográficas y obstétricas de gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío atendidas en el Hospital Regional del Cusco, 2019-2022.
2. Evaluar la relación entre la variación de la PAM según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
3. Identificar la relación entre la ganancia de peso gestacional según trimestre y el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
4. Analizar la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en el desarrollo de Preeclampsia de inicio temprano y de inicio tardío en gestantes residentes en la altura, 2019-2022.
5. Comparar la asociación estadística entre la variación de la PAM y la ganancia de peso gestacional en gestantes residentes en la altura que desarrollaron Preeclampsia de inicio temprano y tardío y gestantes residentes en la altura que no desarrollaron Preeclampsia, 2019-2022.

HOJAS DE VALIDACIÓN

"PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022"

1. ¿Considera Ud., que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud., que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud., que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. Considera Ud., que Si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. Considera Ud., que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. Considera Ud., que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud., que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. Considera Ud., que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud., que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?


 DEPARTAMENTO DE SALUD - CUSCO
 HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
 Dr. Gilbert S. Cardenas Alarcón
 GINECOLOGO - OBSTETRA
 CUSCO - PERU - 2022

**“PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL
DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES
RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022”**

1. ¿Considera Ud., que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud., que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud., que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. Considera Ud., que Si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. Considera Ud., que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. Considera Ud., que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud., que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. Considera Ud., que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud., que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?


Dr. David Huaypar Mesco
 GINECOLOGO OBSTETRA
 CMP. 38642
 RNE. 40059 RNA. A239

"PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022"

1. ¿Considera Ud., que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

2. ¿Considera Ud., que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

3. ¿Considera Ud., que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

4. Considera Ud., que Si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

5. Considera Ud., que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4 ✓	5
---	---	---	-----	---

6. Considera Ud., que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

7. ¿Considera Ud., que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

8. Considera Ud., que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

9. ¿Estima Ud., que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5 ✓
---	---	---	---	-----

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

[Handwritten signature and official stamp]

"PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022"

1. ¿Considera Ud., que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud., que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

3. ¿Considera Ud., que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4. Considera Ud., que Si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5. Considera Ud., que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6. Considera Ud., que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud., que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8. Considera Ud., que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud., que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?



**"PRESIÓN ARTERIAL MEDIA, GANANCIA DE PESO GESTACIONAL Y EL
DESARROLLO DE LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA EN GESTANTES
RESIDENTES EN LA ALTURA, 2019 – 2022"**

1. ¿Considera Ud., que las preguntas del instrumento miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

2. ¿Considera Ud., que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficientes para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

3. ¿Considera Ud., que las preguntas contenidas en este instrumento son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

4. Considera Ud., que Si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

5. Considera Ud., que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

6. Considera Ud., que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

7. ¿Considera Ud., que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugar a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

8. Considera Ud., que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

9. ¿Estima Ud., que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	--------------

10. ¿Qué aspectos habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?



ANEXO 4.- Validación del instrumento de investigación

Método de Distancia del Punto Medio (DPP)

La tabla expone los resultados del cuadernillo de validación evaluados por 4 médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia y 1 médico especialista en Medicina Intensiva.

ITEM	A	B	C	D	E	PROMEDIO
1	5	5	5	5	5	5
2	5	5	5	5	5	5
3	5	4	5	5	5	4.8
4	5	5	5	5	5	5
5	5	5	4	5	5	4.8
6	5	5	5	5	5	5
7	5	5	5	5	5	5
8	5	5	5	5	5	5
9	5	5	5	5	5	5

Con los promedios hallados, se calculó la distancia del punto medio (DPP)

$$DPP = \sqrt{(x - y_1)^2 + (x - y_2)^2 + (x - y_3)^2 + \dots + (x - y_9)^2}$$

Donde:

x = Valor máximo en la escala concedida para cada ítem.

y = Promedio de cada ítem

$$DPP = \sqrt{(5-5)^2 + (5-5)^2 + (5-4.8)^2 + (5-5)^2 + (5-4.8)^2 + (5-5)^2 + (5-5)^2 + (5-5)^2 + (5-5)^2}$$

$$DPP = \sqrt{0.08}$$

$$DPP = 0.28$$

Posteriormente se determinó la Distancia máxima del valor obtenido (D máx.) respecto al punto cero, mediante la siguiente ecuación:

$$D \text{ máx.} = \sqrt{(x_1 - 1)^2 + (x_2 - 1)^2 + (x_3 - 1)^2 + \dots + (x_9 - 1)^2}$$

Donde:

x = Valor máximo en la escala concedida para cada ítem.

$$D \text{ máx.} = \sqrt{(5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2}$$

$$D \text{ máx.} = \sqrt{144}$$

$$D \text{ máx.} = 12$$

Posteriormente se dividió el valor obtenido para D máx. entre el valor máximo de cada ítem.

$$\text{Valor} = 12/5 = 2.4$$

Con el valor obtenido se construyó una escala valorativa a partir de 0 hasta un máximo de 12, se obtuvo la siguiente tabla:

A	Adecuación total	0 – 2.4
B	Adecuación en gran medida	2.5 – 4.8
C	Adecuación promedio	4.9 – 7.2
D	Escasa adecuación	7.3 – 9.6
E	Inadecuación	9.7 – 12.0

El DPP debe caer entre las zonas A o B para afirmar que es válido y confiable, en caso contrario el instrumento debe ser reestructurado y/o modificado.

En este proyecto el DPP es de 0.28 que sería determinado como adecuación total, lo que significa que el instrumento es válido y confiable.

ANEXO 5.- Autorización de aplicación de instrumento



Cusco, 18 de Julio del 2023

PROVEIDO N° 174 -GR CUSCO/GERESA-HRC-DE-OCDI.

Visto, el Expediente N°11427 seguido por la Br.: **Nexaida SONCCO CABALLERO** estudiante de la Escuela de Profesional de Medicina Humana, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Solicita aplicar Instrumento de Investigación, para optar al Grado Académico de Médico Cirujano.

El presente Proyecto de Investigación titulado, "**Presión Arterial media ,Ganancia de peso Gestacional y desarrollo de Preeclampsia en Gestantes del Hospital** " conforme al informe emitido por el Jefe del Área de Investigación de la Oficina de Capacitación Docencia e Investigación, la Petición formulada por la citada estudiante , se encuentra apto para realizar la correspondiente investigación, por las características de Investigación es de Estudio analítico cuantitativo, para el recojo de la información y encuestas, a los diferentes Usuarios del Hospital Regional del Cusco.

En tal sentido, esta dirección **AUTORIZA** la Aplicación de Instrumento de Investigación, para lo cual se le brinde las facilidades correspondientes **exhortando** a la investigadora que todo material para la aplicación de Instrumento es a cuenta de la Interesada y no genere gasto al hospital.

RECOMENDACIÓN: Se recomienda a la Investigadora ingresar al Hospital con los EPPs y material correspondientes y presentara la presente autorización identificándose con el documento de Identidad Nacional correspondiente.

Recibo N° 0040616

Atentamente



GOBIERNO REGIONAL CUSCO
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Mtd. Carlos Enrique Gamacca Valdivia
Director Ejecutivo
CMP 48301 RME. 31900

GERENCIA REGIONAL DE SALUD CUSCO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD CUSCO
HOSPITAL REGIONAL DEL CUSCO
Abg. Rolando Arturo Solazar Sánchez
JEFE DE LA UNIDAD DE CAPACITACIÓN

c.c Archivo
RASS/cav