



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

FACTORES MATERNOS, PRESIÓN  
ARTERIAL MEDIA Y DOPPLER DE  
ARTERIAS UTERINAS PRESENTES  
ENTRE 20 A 24 SEMANAS DE  
GESTACIÓN COMO FACTORES DE  
RIESGO PARA PRE-ECLAMPSIA  
PRECOZ Y TARDÍA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE  
MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

JORGE LUIS MINCHOLA VEGA

LIMA -PERÚ

2025



**ASESOR**

**DRA. MONICA LOURDES FLORES NORIEGA**

**JURADO DE TESIS**

DR. ANTONIO ORMEA VILLAVICENCIO

PRESIDENTE

DR. HUGO MANUEL CONTRERAS CARRILLO

VOCAL

MG. JORGE ENRIQUE ROJAS VERA

SECRETARIO (A)

### **DEDICATORIA.**

A mis amores Lizbeth, Nancy, Bertha y Jorge por el gran soporte y apoyo incondicional.

### **AGRADECIMIENTOS.**

A mi asesora por su permanente apoyo y contribución al estudio

### **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

Tesis Autofinanciada

### DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	MINCHOLA VEGA JORGE LUIS

*(Agregar filas adicionales si hay más autores)*

Pertencientes al programa de la **MAESTRÍA EN MEDICINA CON MENCIÓN**, autores del trabajo titulado: **FACTORES MATERNOS, PRESIÓN ARTERIAL MEDIA Y DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS PRESENTES ENTRE 20 A 24 SEMANAS DE GESTACIÓN COMO FACTORES DE RIESGO PARA PRE-ECLAMPSIA PRECOZ Y TARDÍA**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	FLORES NORIEGA MONICA LOURDES	FAMED	MAESTRÍA

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **18%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **2769065228**; fecha de entrega: **02-10-2025**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 02 de octubre de 2025**



Firma del asesor  
N° DNI: 07756788  
ORCID: 0000-0002-4680-9062

Firma del Co-asesor  
N° DNI: .....  
ORCID: .....

## ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	OBJETIVOS	15
III.	METODOLOGÍA	17
IV.	RESULTADOS	27
V.	DISCUSIONES	35
VI.	CONCLUSIONES	42
VII.	RECOMENDACIONES	43
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
IX.	ANEXOS	

## RESUMEN

La preeclampsia (PE) es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal en el mundo que ocurre durante la gestación. El cribado tradicional de PE se basa en la identificación de los factores de riesgo. No obstante, la combinación de los antecedentes maternos con los marcadores biofísicos permitirá estimar el riesgo de desarrollar PE mejorando el control materno fetal. **Objetivo:** Determinar la asociación de los factores maternos, presión arterial media y Doppler promedio de arterias uterinas individualmente o en combinación, evaluados entre las semanas 20 a 24 de gestación en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2018, con el desarrollo de PE precoz y tardía. **Materiales y métodos:** estudio observacional analítico retrospectivo de Casos y Controles, los datos fueron recolectados de las historias clínicas del servicio de obstetricia de acuerdo a los criterios de selección del estudio, posteriormente se realizó el análisis bivariado, multivariado mediante regresión logística. **Resultados:** se incluyeron 161 gestantes con PE y 161 sin PE. Las variables con resultado estadísticamente significativo fueron el antecedente de PE (ORa: 1,94) y el Doppler de las arterias uterinas (ORa: 4,43). Así mismo la combinación del antecedente de PE con el Doppler de las arterias uterinas (ORa: 57,32) y la presión arterial media con Doppler de las arterias uterinas (ORa: 57,32) estuvieron asociadas a la PE. **Conclusión:** El antecedente de preeclampsia y el Doppler uterino alterado son predictores independientes útiles para el cribado.

## PALABRAS CLAVE

PREECLAMPSIA, EMBARAZO, FACTORES DE RIESGO, ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER. (DeCS/BIREME)

## **ABSTRACT**

Preeclampsia (PE) is one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide, occurring during pregnancy. Traditional screening for PE is based on the identification of risk factors. However, combining maternal history with biophysical markers may improve the estimation of PE risk and enhance maternal-fetal care. **Objective:** To determine the association of maternal factors, mean arterial pressure, and the average uterine artery Doppler—individually or in combination—evaluated between 20 and 24 weeks of gestation at the Hospital Nacional Dos de Mayo from January to December 2018, with the development of early- and late-onset PE. **Materials and Methods:** A retrospective, analytical, case-control observational study. Data were collected from obstetrics medical records according to the study's selection criteria. Subsequently, bivariate and multivariate analyses were performed using logistic regression. **Results:** A total of 161 pregnant women with PE and 161 without PE were included. Statistically significant variables were a history of PE (aOR: 1.94) and uterine artery Doppler (aOR: 4.43). Furthermore, the combination of PE history with uterine artery Doppler (aOR: 57.32) and mean arterial pressure with uterine artery Doppler (aOR: 57.32) were associated with PE.

**Conclusion:** A history of preeclampsia and abnormal uterine Doppler are independent predictors and useful for combined screening.

## **KEYWORDS**

PRE-ECLAMPSIA, PREGNANCY, RISK FACTORS, ULTRASONOGRAPHY DOPPLER. (MeSH/NLM)

## I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) es un trastorno específico del embarazo caracterizado por la aparición de hipertensión arterial y disfunción multiorgánica, cuya etiología aún no se encuentra completamente esclarecida. Se estima que afecta entre el 2% y el 8% de las gestantes a nivel mundial<sup>(1)</sup>, constituyendo un importante problema de salud pública debido a su elevada frecuencia y a las complicaciones asociadas tanto para la madre como para el feto. En términos globales, la PE representa aproximadamente el 14% de las muertes maternas directas y se asocia con una elevada carga de morbilidad perinatal, principalmente por parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino y complicaciones neonatales graves<sup>(2)</sup>.

En el contexto nacional, la incidencia reportada en el Perú varía entre 5% y 11%<sup>(3,4)</sup>, cifras que reflejan una prevalencia superior a la media internacional. Además, la mortalidad atribuida a esta condición oscila entre 17% y 21%, consolidándose como la primera causa de muerte materna hospitalario<sup>(5)</sup>. Este panorama evidencia la magnitud del impacto de la enfermedad en el sistema de salud peruano y la necesidad de fortalecer las estrategias de detección y manejo oportuno.

En el Hospital Nacional Dos de Mayo, centro de referencia nacional, la prevalencia de preeclampsia se ha reportado en torno 5%<sup>(6)</sup>. Estos datos resaltan la importancia de profundizar en la investigación de factores predictivos y estrategias de cribado aplicables a nuestro medio.

La PE presenta un espectro clínico heterogéneo cuya adecuada subclasificación es esencial para mejorar la comprensión clínica y optimizar el manejo. Se distingue

entre PE temprana (< 34 semanas) y PE tardía ( $\geq$  34 semanas). La forma temprana suele asociarse a un cuadro clínico más severo, mayor incidencia de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y peor pronóstico perinatal, además se relaciona con una placentación deficiente y una disfunción endotelial marcada; mientras que la forma tardía se presenta con menor impacto fetal, siendo más frecuente la afectación materna, su fisiopatología parece estar más vinculada a la interacción con factores maternos preexistentes como la obesidad, hipertensión arterial crónica (HTA), síndrome metabólico o resistencia a la insulina, que condicionan una respuesta vascular anómala ante las demandas gestacionales<sup>(7)</sup>.

El enfoque tradicional para el cribado de PE es identificar los factores de riesgo maternos<sup>(8)</sup> los cuales permiten estimar el riesgo de PE ya sea en forma individual o combinándolos<sup>(9)</sup>. El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE, por sus siglas en inglés) establece el riesgo de desarrollar PE en dos categorías. Se considera alto riesgo, cuando la gestante presenta alguno de los siguientes factores: antecedente de enfermedad hipertensiva en embarazos previos, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad autoinmune, diabetes mellitus (DM) o hipertensión arterial crónica. Asimismo, se clasifica como riesgo moderado la presencia de factores como: primer embarazo, edad materna  $\geq$  40 años, periodo intergenésico > 10 años, índice de masa corporal (IMC) en la primera visita prenatal  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> y los antecedentes familiares de PE. La presencia de dos o más factores de riesgo moderado eleva el riesgo al mismo nivel que los factores de alto riesgo<sup>(10)</sup>. Así mismo, el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés) recomienda que la evaluación de los factores de riesgo es actualmente el mejor y el único método de detección, estos factores de riesgo son:

nuliparidad, edad materna > 40 años, IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, concepción por fecundación in vitro, antecedentes de gestación previa con PE, antecedentes familiares de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico (LES) o trombofilia<sup>(11)</sup>.

Sin embargo, al aplicar las pautas del NICE la tasa de detección de PE fue de 39% en las gestaciones < 37 semanas y 34% en las gestaciones > 37 semanas, presentando una tasa de falsos positivos del 10.2%, de igual modo siguiendo las recomendaciones de ACOG la tasa de detección de PE fue de 90% y 89% respectivamente, pero con una tasa de falsos positivos de 64.2%<sup>(12)</sup>. Lo que indica resultados modestos al utilizar los factores maternos.

Estudios epidemiológicos han descrito múltiples factores de riesgo clínicos que aumenta el riesgo de PE y pueden ser identificados durante el primer control prenatal. Los factores de riesgo clínicos se pueden clasificar en 3 categorías. El primero que son las características demográficas e historia familiar, como: edad materna  $\geq 40$  años, antecedente familiar de PE (madre o hermana) y antecedente familiar de enfermedad cardiovascular de aparición temprana. El segundo son los antecedentes médicos u obstétricos, que incluyen: PE previa, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, hipertensión arterial crónica, enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, bajo peso materno al nacer y/o parto prematuro, trombofilias hereditarias, aumento de triglicéridos antes del embarazo, aborto espontáneo  $\leq 10$  semanas, consumo de cocaína y metanfetaminas. Y el tercero son los factores de riesgo en el embarazo actual, durante el primer trimestre son: embarazo múltiple, sobrepeso u obesidad, primigesta, nueva pareja, terapias de reproducción asistida, intervalo de embarazos  $\geq 10$  años, alteración en los

marcadores bioquímicos (proteína plasmática A asociada al embarazo, gonadotrofina coriónica humana o factor de crecimiento placentario), enfermedad trofoblástica gestacional, presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 80$  mmHg y durante el segundo o tercer trimestre son: presión arterial elevada (hipertensión gestacional), aumento de peso excesivo durante el embarazo, alteración en los marcadores bioquímicos (alfafetoproteína, gonadotrofina coriónica humana, inhibina A o activina), infecciones (infección urinaria o enfermedad periodontal) y retardo del crecimiento intrauterino<sup>(13)</sup>.

A pesar de la heterogeneidad entre estudios, ciertos factores de riesgo maternos destacan de manera consistente en la predicción de PE. La literatura muestra que el antecedente de PE se asocia con incremento de hasta 7 veces en la incidencia de PE pretérmino, mientras que la hipertensión arterial crónica eleva ese riesgo hasta 15 veces y la DM aproximadamente 7 veces<sup>(14)</sup>. Asimismo, otros factores como la gestación múltiple, ERC, la edad materna avanzada, la obesidad, la nuliparidad y la presencia de enfermedades autoinmunes también se han descrito como marcadores relevantes para identificar a las gestantes que necesiten una mayor vigilancia del bienestar materno fetal. En conjunto, estos hallazgos muestran la relevancia de considerar el historial clínico materno como un componente para la identificación de mujeres en riesgo de desarrollar PE<sup>(15)</sup>.

No obstante, aunque permiten estratificar a las gestantes en categorías de riesgo alto o moderado, su capacidad discriminativa es limitada cuando se analiza de forma aislada, ya que no alcanzan niveles adecuados de sensibilidad ni de especificidad para respaldar su uso exclusivo como herramienta en la predicción de PE. Aun así,

constituye un componente fundamental en el diseño de estrategias de cribado, especialmente cuando se integran otros marcadores<sup>(16)</sup>.

El enfoque actual para la detección de PE se centra en la realización del cribado durante el primer trimestre, específicamente entre las 11 y 13 semanas de gestación. Este modelo multivariado combina la historia clínica materna con la presión arterial media (PAM), el índice de pulsatilidad de la arteria uterina, la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) y el factor de crecimiento placentario (PIGF)<sup>(17)</sup>. En un estudio prospectivo que evaluó el rendimiento del cribado combinado entre las 11 y 13 semanas de gestación, incluyó a 61174 embarazos. La aplicación de este cribado combinado encontró una tasa de detección del 90% para la PE temprana, del 75% para PE pretérmino y del 41% para PE a término con una tasa de falsos positivos del 10%<sup>(18)</sup>.

Adicionalmente, una revisión sistemática que evaluó el rendimiento de los modelos de predicción de PE validados externamente encontró que el modelo propuesto por la fundación de medicina fetal (FMF), el cual combina los factores maternos con los marcadores biofísicos y bioquímicos fue el que mostró mejor rendimiento. Dicho modelo alcanzó un área bajo la curva agrupada de 0.90 (IC 95% 0,76 – 0,96), en contraste con los otros modelos que mostraron un desempeño variable con una mediana del área bajo la curva de 0,66 (rango 0,53 – 0,77) en validaciones externamente. Sin embargo, se resalta que la aplicación del modelo de la FMF debe tener una adaptación local y evaluación de su viabilidad práctica en diferentes entornos de recursos<sup>(19)</sup>. Además, un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y doble ciego evaluó la utilidad del modelo combinado de la FMF para identificar gestantes con alto riesgo de PE. Las gestantes clasificadas como de alto riesgo

recibieron aspirina en dosis de 150 mg diarios o placebo, administrados desde antes de las 16 semanas hasta las 36 semanas de gestación. Los resultados demostraron que la administración de aspirina redujo en un 62% el riesgo relativo de desarrollar PE pretérmino, sin asociarse a efectos adversos maternos ni perinatales significativos<sup>(20)</sup>. Estos hallazgos respaldan tanto la eficacia del cribado combinado como la importancia de iniciar de manera temprana la profilaxis con aspirina, como medida preventiva para reducir la incidencia de la PE pretérmino. Sin embargo, su aplicación en países con bajos recursos resulta poco factible debido a las restricciones económicas y de infraestructura que dificultan su implementación de manera rutinaria en los sistemas de salud.

En contextos donde no es posible incorporar uno o dos biomarcadores, se ha propuesto emplear una versión modificada que integra únicamente los factores de riesgo maternos con la presión arterial media. No obstante, este enfoque presenta una menor capacidad para la detección de PE pretérmino<sup>(21)</sup>.

En este sentido, el cribado de PE realizado entre las 20 y 24 semanas se plantea como una alternativa complementaria, sobre todo en las gestantes que inician el control prenatal de forma tardía o en aquellas que son atendidas en centros sin acceso para realizar el cribado temprano entre las 11 a 13 semanas de gestación<sup>(22)</sup>.

A diferencia del cribado del primer trimestre, su objetivo principal no es prevenir la aparición de la PE, sino identificar a las gestantes con mayor riesgo de desarrollarla. Esta detección permite establecer un seguimiento clínico más estrecho, orientado a optimizar la toma de decisiones sobre el momento óptimo y el lugar más adecuado para la finalización del embarazo, con el objetivo de reducir complicaciones y mejorar los resultados maternos y neonatales<sup>(23,24)</sup>.

La medición rutinaria de la presión arterial se reconoce como una herramienta esencial en el control prenatal, no solo por su simplicidad y bajo costo, sino también por su utilidad en la detección temprana de complicaciones hipertensivas. Diversos estudios han reportado el valor predictivo de esta práctica para identificar a las gestantes con mayor probabilidad de desarrollar PE. Entre los parámetros derivados de esta medición, la presión arterial media (PAM) destaca como un indicador particularmente relevante. Su carácter no invasivo, reproducible y fácilmente aplicable en distintos niveles de atención la convierten en una estrategia factible y de gran aplicabilidad clínica<sup>(25)</sup>. En un estudio de cohorte prospectivo con 5590 gestantes, se observó que los valores de PAM registrados en el primer trimestre se encontraban significativamente elevados en las mujeres que posteriormente desarrollaron PE, especialmente en los casos de inicio precoz. Este hallazgo resalta la capacidad de la PAM para anticipar la aparición de la enfermedad antes de que se manifiesten signos clínicos evidentes. Además, el rendimiento de la PAM como herramienta de cribado mejora sustancialmente cuando sus valores son ajustados a múltiplos de la mediana (MoM), lo que permite estandarizar las mediciones considerando características individuales de cada gestante. De igual manera, su valor predictivo se incrementa de forma significativa al integrarse con otros indicadores como los factores maternos, el Doppler de las arterias uterinas y los marcadores angiogénicos. La combinación de estos parámetros ha demostrado alcanzar una tasa de detección de PE del 62,5%, manteniendo una tasa aceptable de falsos positivos del 10%<sup>(26)</sup>.

De forma complementaria, otro estudio de cohorte prospectiva con 1373 gestantes sin factores de riesgo, evaluó la PAM en tres periodos: 19 a 21, 27 a 29 y 37 a 39

semanas. Los resultados mostraron que las gestantes que desarrollaron PE precoz presentaron valores de PAM significativamente más altos desde las 19 a 21 semanas ( $p=0,02$ ). Mientras que, en los casos de PE tardía los incrementos se observaron entre las 20 a 27 semanas ( $p=0,012$ ) y de 20 a 37 semanas ( $p=0,003$ ) en comparación con las gestantes normotensas. La capacidad predictiva aislada de la PAM fue limitada en etapas tempranas, con área bajo la curva de 0,619 a las 20 semanas y de 0,630 a las 27 semanas, aunque mostró una mejor discriminación hacia el final del embarazo, alcanzando área bajo la curva de 0,771 a las 37 semanas. El estudio concluyó que la PAM utilizada de forma aislada no resulta suficiente para predecir la PE de forma precoz. Por lo cual, se recomendó la integración con factores clínicos, biofísicos y bioquímicos a fin de optimizar la eficacia del cribado<sup>(27)</sup>.

En términos prácticos, se ha demostrado que las gestantes con valores de PAM elevados en el primer y segundo trimestre de gestación tienen mayor riesgo de desarrollar PE frente a aquellas que presentaron embarazos normales<sup>(25,28)</sup>. Una PAM de 90 mmHg o más en el segundo trimestre de gestación, mostró mejor capacidad predictiva que las mediciones de presión arterial sistólica o diastólica aisladas (razón de probabilidad positiva 3.5, razón de probabilidad negativa 0.46)<sup>(25)</sup>. Así mismo, el rendimiento del cribado de PE realizado entre las 20 a 24 semanas de gestación basados únicamente en factores maternos presentó una tasa de detección de 47%, mientras que la adición de la PAM incrementó la detección a 60% en aquellos casos que requirieron parto antes de las 37 semanas<sup>(24)</sup>. Finalmente, la combinación de la PAM con los factores de riesgo alcanza un rendimiento superior, con tasas de detección del 62,5% y una tasa de falsos positivos de 10%<sup>(29)</sup>,

estos hallazgos ponen en evidencia que la combinación de predictores ofrece un desempeño claramente superior frente al uso de parámetros aislados. En particular, la presión arterial media se posiciona como un recurso valioso, no solo por su carácter no invasivo, sino también por el incremento de su capacidad predictiva cuando se integra con otros factores clínicos y biofísicos. Además de ser accesible para contextos hospitalarios. Esta aproximación favorece la identificación temprana de gestantes con riesgo.

Durante el embarazo normal, la circulación útero placentaria experimenta adaptaciones fisiológicas esenciales que aseguran el adecuado suministro sanguíneo al feto. La invasión trofoblástica de las arterias espirales induce su remodelación y las transforma en vasos de mayor calibre y baja resistencia, lo que produce una disminución progresiva de la resistencia al flujo uterino a medida que avanza la gestación. Sin embargo, en la PE este mecanismo de adaptación resulta incompleto o deficiente. La invasión trofoblástica es superficial y las arterias espirales conservan un lumen estrecho y de alta resistencia, lo que provoca hipoperfusión placentaria, isquemia e hipoxia. Estas alteraciones favorecen la liberación de factores antiangiogénicos que generan disfunción endotelial materna y explican las manifestaciones clínicas características de la PE, como hipertensión, proteinuria y compromiso multiorgánico. De ahí la relevancia de explorar marcadores angiogénicos y herramientas diagnósticas como el Doppler de las arterias uterinas<sup>(30)</sup>.

El Doppler de las arterias uterinas se considera un método útil para la detección de complicaciones durante el embarazo, en especial la PE y la restricción del crecimiento intrauterino, ya que permite evaluar la resistencia vascular y la

perfusión útero placentaria. El rendimiento depende tanto del momento de la evaluación como del parámetro analizado. La medición entre las 20 a 24 semanas de gestación es la que ofrece mayor sensibilidad para identificar casos de PE precoz y restricción del crecimiento intrauterino. Entre los parámetros estudiados, el índice de pulsatilidad (IP) es el más consistente y reproducible, ya que valores por encima del percentil 95 se asocian con un incremento significativo del riesgo de complicaciones. En contraste, otros indicadores como la incisura (“notch”) diastólico bilateral y el índice de resistencia han mostrado menor fiabilidad y utilidad clínica. Durante el segundo trimestre de gestación en gestantes catalogadas como bajo riesgo, el IP elevado de las arterias uterinas se asoció con un mayor riesgo de desarrollar PE y mostró una razón de probabilidad positiva de 7,5 (IC 95%: 5,4-10,2) y una razón de verosimilitud negativa de 0,59 (IC 95%: 0,47-0,71). De manera similar, en gestantes con factores de alto riesgo, el IP elevado presentó una razón de verosimilitud positiva de 21 (IC 95%: 5,5-80,5) y una razón de probabilidad negativa de 0,82 (IC 95%: 0,72-0,93), estos hallazgos evidencian que el IP elevado tiene una capacidad discriminativa significativa en las gestantes de alto riesgo<sup>(31)</sup>.

Actualmente el IP es el parámetro más utilizado en la evaluación del Doppler de las arterias uterinas, ya que muestra una correlación lineal con la resistencia vascular<sup>(32)</sup>. Se recomienda medir el IP en ambas arterias uterinas utilizando valores de referencia ajustados por percentiles, siendo el percentil 95 el punto de corte más relevante. La evaluación puede realizarse tanto por vía transabdominal como transvaginal, siguiendo criterios técnicos estandarizados. Aunque el Doppler de las arterias uterinas, aplicado de manera aislada, ofrece una sensibilidad moderada y

especificidad elevada, su eficacia en la predicción de la PE tardía es limitada. Por ello, se recomienda integrarlo en modelos multifactoriales que incluyan factores clínicos y biomarcadores angiogénicos para mejorar la capacidad de detección<sup>(33)</sup>. Es importante resaltar que la precisión de la medición del Doppler depende directamente de la capacitación y experiencia del operador; por esta razón, se recomienda realizar auditorías periódicas que aseguren la estandarización de la técnica y la fiabilidad de los resultados<sup>(34)</sup>.

En un estudio prospectivo de 30146 gestantes, se evaluó el Doppler de las arterias uterinas entre las 20 a 24 semanas de gestación. Los resultados mostraron que el IP medio superior al percentil 95 se asoció con un incremento significativo del riesgo de desarrollar PE. La tasa de detección alcanzó el 55% para la PE temprana y el 24% para la PE tardía, con una tasa de falsos positivos del 10%. En relación a la severidad, el Doppler detectó un 41% de los casos de PE que requirieron parto antes de las 37 semanas, frente a un 26% en los partos posteriores a las 37 semanas, lo que evidencia su mayor utilidad en la detección de formas precoces y graves. Además, al combinar el Doppler con factores maternos y biomarcadores angiogénicos, la capacidad predictiva mejoró notablemente, alcanzando tasas de detección superiores al 90% para PE temprana con 10% de falsos positivos<sup>(35)</sup>.

En un análisis exhaustivo de revisiones sistemáticas centradas en la predicción de PE, se evaluaron más de 90 predictores y 52 modelos de cribado. La revisión destaca que los marcadores bioquímicos más estudiados incluyen el factor de crecimiento placentario (PIGF), tirosina quinasa soluble tipo fms-1 (sFlt-1), PAPP-A, fracción libre de gonadotropina coriónica humana, la inhibina A y la activina A, principalmente en el primer trimestre. En este periodo, la combinación de factores

clínicos, Doppler de la arteria uterina y marcadores bioquímicos ha demostrado un rendimiento elevado con sensibilidad 80 al 90%, especificidad del 85 al 90% y valores predictivos negativos cercanos al 98-99%, lo que permite identificar de manera confiable a las gestantes con mayor riesgo de desarrollar PE temprana. Sin embargo, al aplicar estos mismos marcadores en el segundo trimestre, su precisión disminuye, reflejando la progresión fisiopatológica de la enfermedad y el predominio de la PE tardía. En este periodo la sensibilidad del PIGF y de la relación sFlt-1/PIGF se reduce entre 60 a 65% aproximadamente, mientras que la especificidad se mantiene entre 80 a 89%, lo que sugiere que los marcadores continúan siendo útiles, pero con un rendimiento limitado. En general, la evidencia sugiere que la estrategia de cribado más efectiva es aquella que combina diferentes tipos de marcadores en lugar de utilizar pruebas aisladas y que se deben adaptar tanto al momento del embarazo como al perfil de riesgo materno. Aunque el rendimiento en el segundo trimestre es moderado, sigue siendo clínicamente relevante y puede contribuir a la identificación de gestantes en riesgo<sup>(36)</sup>.

En nuestro contexto hospitalario, la evaluación de marcadores bioquímicos no se encuentra disponible, mientras que en centros privados su elevado costo limita de forma considerable su accesibilidad para la mayoría de gestantes.

Esta realidad evidencia la necesidad de fortalecer estrategias de cribado basadas en parámetros clínicos y biofísicos, los cuales son más factibles de implementar en el sistema público de salud y permiten ofrecer un abordaje costo efectivo para la detección temprana de la preeclampsia, contribuyendo así a mejorar el control prenatal y reducir complicaciones materno fetales.

## JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia representa una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal, lo que subraya la necesidad de estrategias diagnósticas tempranas y efectivas. En este contexto, el desarrollo de métodos predictivos adquiere un valor trascendental, ya que posibilita identificar a las gestantes con mayor riesgo y, en consecuencia, optimizar el control prenatal mediante una vigilancia más estrecha y dirigida<sup>(35,37)</sup>.

El periodo comprendido entre las 20 y 24 semanas de gestación constituye una ventana particularmente estratégica para el cribado de la preeclampsia. Esta etapa coincide con la realización rutinaria de la ecografía morfológica en la mayoría de los hospitales, lo que brinda una oportunidad para integrar la evaluación del riesgo sin incrementar significativamente la carga asistencial. De este modo, el cribado puede incorporarse de manera complementaria dentro de un procedimiento ya establecido en la práctica clínica habitual.

Durante esta evaluación, resulta factible combinar tres elementos clave: los factores clínicos maternos, entre los que destacan los antecedentes de preeclampsia; la medición de la presión arterial media; y el análisis Doppler de las arterias uterinas, a través del índice de pulsatilidad<sup>(24)</sup>. La integración de estos parámetros permite no solo estimar con mayor precisión la probabilidad de desarrollar preeclampsia, sino también implementar medidas de prevención secundaria orientadas a la detección precoz de signos clínicos, reforzando así el control materno-fetal. Además, esta información puede guiar la planificación del momento más oportuno para la finalización del embarazo en los casos de evolución desfavorable.

La elección de realizar el cribado en el intervalo de 20 a 24 semanas responde a razones prácticas y clínicas. En primer lugar, la mayoría de gestantes acude a la ecografía morfológica durante este periodo, lo que ofrece un contexto idóneo para la aplicación de herramientas complementarias. En segundo lugar, permite abarcar a aquellas mujeres que no recibieron cribado en el primer trimestre o que iniciaron un control prenatal tardío. En tales casos, la evaluación mediante Doppler de las arterias uterinas, el registro de la presión arterial media y la identificación de factores de riesgo maternos proporcionan información valiosa para estratificar el riesgo de preeclampsia y establecer intervenciones oportunas.

En el presente estudio se propone analizar la utilidad de estos tres parámetros: los factores clínicos maternos, la presión arterial media y el Doppler de arterias uterinas evaluados de forma individual y en combinación, durante las 20 a 24 semanas de gestación, en relación con el riesgo de desarrollar preeclampsia tanto de inicio precoz como tardío. Este enfoque permitirá valorar no solo el aporte de cada marcador por separado, sino también la eficacia de su integración en un modelo predictivo más robusto, orientado a mejorar el pronóstico materno y perinatal.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿Están asociados los factores maternos, la presión arterial media y el Doppler promedio de arterias uterinas individualmente o en combinación, evaluados entre las semanas 20 a 24 de gestación, con el desarrollo de preeclampsia precoz y tardía?

## **II. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la asociación de los factores maternos, la presión arterial media y el Doppler promedio de arterias uterinas individualmente o en combinación, evaluados entre las semanas 20 a 24 de gestación en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2018, con el desarrollo de preeclampsia precoz y tardía.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la asociación de preeclampsia con los factores de riesgo maternos en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2018.
- Evaluar la asociación de preeclampsia con la presión arterial media en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2018.
- Evaluar la asociación de preeclampsia con el Doppler de arterias uterinas en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2018.
- Evaluar la asociación de preeclampsia con la combinación de las variables mencionadas (factores de riesgo maternos, presión arterial media y Doppler

de arterias uterinas) en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de enero a diciembre de 2018.

### **III. METODOLOGÍA Y PLAN DE ANÁLISIS**

#### **CONTEXTO:**

El presente estudio se desarrolló en el Hospital Nacional Dos de Mayo, institución de salud pública de nivel III-1, ubicada en el distrito de Lima, Perú. Este hospital constituye un centro de referencia nacional, reconocido por su capacidad resolutive en la atención de patologías de alta complejidad. Asimismo, cumple funciones de docencia e investigación, albergando programas de formación médica y multidisciplinaria. Su relevancia histórica y académica lo posiciona como un escenario idóneo para la realización de investigaciones orientadas a mejorar la atención materno-fetal.

De acuerdo con el reporte de la Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico correspondiente al año 2018, se registró un total de 2.986 partos<sup>(38)</sup>, reflejando la magnitud de la atención obstétrica brindada en dicha institución.

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO:**

El presente estudio se enmarca dentro de un diseño observacional, analítico y retrospectivo de casos y controles. Esta metodología permite comparar sujetos con la condición de interés frente a aquellos sin ella, con el propósito de identificar posibles factores asociados, estimar riesgos relativos y aportar evidencia útil para la práctica clínica.

## **POBLACIÓN:**

Las pacientes incluidas en el estudio fueron atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo, específicamente en el consultorio externo de Obstetricia y en la Unidad de Medicina Fetal, durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018. Esta población corresponde a gestantes que acudieron para controles prenatales rutinarios y evaluaciones especializadas, lo que permitió la recolección sistemática de la información clínica y ecográfica relevante.

**CASO:** Se consideraron como casos las gestantes diagnosticadas con preeclampsia que contaban con información clínica completa, incluyendo la evaluación de factores de riesgo maternos y la medición de marcadores biofísicos obtenidos entre las 20 y 24 semanas de gestación.

**CONTROL:** El grupo control estuvo conformado por gestantes sin diagnóstico de preeclampsia, que disponían igualmente de un registro completo de datos clínicos y de la evaluación de factores de riesgo y marcadores biofísicos en el mismo rango gestacional, garantizando así la comparabilidad entre ambos grupos de estudio.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Para la selección de la población de estudio se establecieron criterios claramente definidos, tanto para los casos como para los controles, con el propósito de garantizar la validez de los resultados y la comparabilidad entre los grupos:

**CASO:**

Se incluyeron gestantes atendidas en el consultorio externo de Obstetricia y en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Nacional Dos de Mayo, que presentaron diagnóstico clínico de preeclampsia durante el embarazo. Se consideraron únicamente aquellas con gestación única y cuya edad gestacional fue determinada de manera confiable mediante la fecha de última regla segura o por ecografía temprana, con longitud corono nalga menor a las 13 semanas<sup>(40)</sup>.

**CONTROL:**

El grupo control estuvo constituido por gestantes atendidas en los mismos servicios del hospital, que no desarrollaron preeclampsia durante el embarazo. Al igual que en los casos, se incluyeron solo embarazos únicos y con edad gestacional determinada mediante los mismos parámetros de confiabilidad, lo que aseguró homogeneidad en la selección y permitió una adecuada comparación entre ambos grupos.

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Se excluyeron las pacientes con diagnóstico de eclampsia, aquellas con fetos portadores de malformaciones congénitas o aneuploidías, así como los casos en los que las historias clínicas no contaban con el registro completo de las variables de interés. También se excluyeron las gestantes que no culminaron su parto en la institución, con el fin de evitar pérdida de datos relevantes para el análisis.

## **MUESTRA:**

La muestra fue calculada empleando el paquete estadístico Epidat en su versión 4.2, considerando un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, parámetros comúnmente utilizados en estudios clínicos para garantizar la validez de los resultados. Se estableció una relación de 1:1 entre casos y controles. Para la estimación se tomó como referencia el estudio previo de Myatt y col.<sup>(41)</sup>, en el cual se reportó una proporción de casos expuestos del 7,5% y un odds ratio (OR) esperado de 6,9. Con base en dichos valores y bajo los supuestos metodológicos del diseño de casos y controles, se determinó que el tamaño muestral requerido era de 322 participantes en total, distribuidos equitativamente en 161 casos y 161 controles.

## **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES (ver Anexo 1)**

### **- PREECLAMPSIA:**

De acuerdo con los criterios establecidos por el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés)<sup>(39)</sup> la preeclampsia se define como la presencia de una presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg y/o diastólica  $\geq 90$  mmHg, documentada en al menos dos tomas separadas por un intervalo mínimo de 4 horas, posterior a las 20 semanas de gestación, en mujeres previamente normotensas. Este diagnóstico debe estar acompañado de proteinuria significativa, definida como una excreción  $\geq 300$  mg en orina de 24 horas o su equivalente en muestras alternativas validadas.

En ausencia de proteinuria, la preeclampsia también puede diagnosticarse cuando se evidencia alguno de los siguientes criterios clínicos o de laboratorio: trombocitopenia con recuento plaquetario menor a 100.000/ $\mu$ L, alteración de la función hepática con incremento de las enzimas hepáticas al menos al doble del valor normal, insuficiencia renal caracterizada por niveles elevados de creatinina sérica sin otra causa atribuible, o la presencia de edema agudo de pulmón. Asimismo, se consideran manifestaciones clínicas relevantes la epigastralgia intensa, la cefalea persistente refractaria al tratamiento y los trastornos visuales, síntomas que reflejan compromiso neurológico asociado a la enfermedad. Esta definición, ampliamente aceptada en la práctica clínica y en la investigación, permite estandarizar el diagnóstico de la preeclampsia, diferenciándola de otras patologías hipertensivas del embarazo.

- **PRESIÓN ARTERIAL MEDIA (PAM):**

La medición de la presión arterial se obtuvo a partir del registro consignado en la historia clínica de cada paciente. Posteriormente, se procedió al cálculo de la presión arterial media (PAM) empleando la fórmula estandarizada:  $PAM = (2 \times PAD + PAS) / 3$ , donde PAD corresponde a la presión arterial diastólica y PAS a la presión arterial sistólica. Este método de estimación es ampliamente utilizado en estudios clínicos y epidemiológicos, ya que permite integrar de manera más precisa el comportamiento hemodinámico de la paciente en comparación con la medición aislada de la presión sistólica o diastólica. Para el análisis, se estableció como punto de corte una  $PAM \geq 90$  mmHg, en concordancia con la literatura previa<sup>(25)</sup>.

#### - **DOPPLER DE LAS ARTERIAS UTERINAS:**

La resistencia al flujo de la arteria uterina puede evaluarse tanto por vía transabdominal como transvaginal, dependiendo de los recursos disponibles y de la experiencia del operador. En este estudio se realizó la evaluación por vía transabdominal siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología. Para ello, el transductor convexo se colocó en el cuadrante lateral inferior del abdomen, obteniendo una vista medio sagital del útero y el cuello uterino. Mediante Doppler color se identificó la arteria uterina en su cruce aparente con la arteria ilíaca externa. Las mediciones se efectuaron aproximadamente 1 cm distal a este punto de cruce, antes de la ramificación en las arterias arqueadas. Se cuidó que el ángulo de insonación fuera menor a 30° y que la velocidad del pico sistólico superara los 60 cm/s, con el fin de asegurar que la medición correspondiera a la arteria uterina y no a vasos más distales. El volumen de muestra del Doppler pulsado se colocó en el ancho del vaso y se registraron tres formas de onda consecutivas con morfología similar. Las mediciones se informaron de forma independiente para la arteria uterina derecha e izquierda, y el resultado final se expresó como el índice de pulsatilidad promedio de ambas arterias<sup>(33,42)</sup>.

Las mediciones del Doppler de las arterias uterinas se llevaron a cabo en la Unidad de Medicina Fetal del Hospital Nacional Dos de Mayo, empleando un equipo ecográfico de alta resolución y un protocolo estandarizado para la evaluación del Doppler. El procedimiento fue realizado exclusivamente por un grupo de cinco profesionales pertenecientes a la unidad, todos ellos con capacitación y acreditación en ultrasonido obstétrico.

## **PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:**

### **RECOPILOCIÓN DE INFORMACIÓN:**

Las historias clínicas de las pacientes atendidas en el servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Dos de Mayo fueron seleccionadas siguiendo rigurosamente los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Se consideraron únicamente aquellas gestantes evaluadas entre las 20 y 24 semanas de gestación, durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018. A cada paciente incluida se le realizó un seguimiento clínico completo hasta la culminación del embarazo, lo que permitió registrar con precisión la edad gestacional al momento del parto y determinar la presencia o ausencia de preeclampsia (PE).

De acuerdo con las recomendaciones internacionales, los casos identificados fueron clasificados en PE de inicio precoz y PE de inicio tardío, distinción fundamental por las diferencias en la fisiopatología, complicaciones maternas y repercusiones perinatales que presentan ambas formas de la enfermedad<sup>(7)</sup>.

Asimismo, se recopilaron de manera sistemática las variables de interés, incluyendo los factores de riesgo maternos, los antecedentes clínicos relevantes, los parámetros biofísicos obtenidos durante la gestación y los resultados obstétricos al final del embarazo. Toda esta información fue registrada en una ficha de recolección ( ver **Anexo 2**) previamente diseñada para estandarizar el proceso y reducir el sesgo en la captura de datos. Finalmente, se construyó una base de datos digital utilizando el programa Microsoft Excel, versión 2019, lo que permitió organizar la información de forma estructurada y facilitar su posterior análisis estadístico.

## **PLAN DE ANÁLISIS:**

Los datos recolectados fueron organizados y procesados en una base electrónica y posteriormente analizados con el software estadístico SPSS en su versión 27. Para garantizar un abordaje sistemático, se desarrollaron distintas fases de análisis.

En primer lugar, se realizó un análisis univariado con el objetivo de describir de manera detallada las características de la población de estudio. Las variables cualitativas fueron expresadas en términos de frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se resumieron mediante medidas de tendencia central y de dispersión, tales como la media y la desviación estándar. Esta etapa permitió caracterizar la muestra y establecer un panorama inicial de las variables incluidas.

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis bivariado para explorar la relación entre la variable dependiente, el diagnóstico de preeclampsia y las principales variables independientes: edad materna  $\geq 40$  años, antecedente de preeclampsia, índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, presión arterial media (PAM)  $\geq 90$  mmHg, índice de pulsatilidad (IP) promedio de arterias uterinas  $\geq$  percentil 95, así como la presencia de comorbilidades maternas relevantes como diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial crónica (HTA) y lupus eritematoso sistémico (LES). Para la comparación de las variables cualitativas se empleó la prueba de Chi cuadrado de Pearson, mientras que en el caso de las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student, considerando la distribución de los datos.

Con el fin de determinar el efecto conjunto de las variables y evaluar su capacidad predictiva sobre el desarrollo de preeclampsia, se aplicó un análisis multivariado

mediante regresión logística binaria. Este modelo permitió calcular las medidas de asociación expresadas en odds ratio (OR), acompañadas de sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. Asimismo, se estableció como nivel de significancia estadística un valor de  $p < 0,05$ . El modelo final se ajustó por las variables de confusión potencialmente relevantes, incluyendo la edad materna  $\geq 40$  años, la presencia de DM, LES, HTA y el IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, con el propósito de obtener estimaciones más precisas y reducir sesgos en los resultados.

Finalmente, los hallazgos fueron organizados y presentados en tablas comparativas, que facilitaron la visualización de los resultados para cada grupo de interés y la interpretación de las asociaciones identificadas.

#### **ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO:**

Este estudio contó con la aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, garantizando que el diseño y los procedimientos de la investigación cumplieran con los principios éticos establecidos a nivel nacional e internacional. Posteriormente, la ejecución fue autorizada por el Comité de Ética y el Área de Investigación del Hospital Nacional Dos de Mayo, institución donde se llevó a cabo la recolección de datos. Estas autorizaciones aseguraron que el estudio se desarrollara bajo estándares de rigor científico y responsabilidad ética.

Dado que la investigación se basó en el análisis de historias clínicas y no implicó contacto directo con las pacientes, no fue necesario solicitar el consentimiento informado. Esta decisión se fundamentó en la naturaleza retrospectiva del diseño,

en el cual los datos ya habían sido generados previamente como parte de la atención clínica habitual.

Para preservar la confidencialidad y el anonimato, cada historia clínica fue identificada mediante un código numérico secuencial, evitando el uso de nombres, números de documento u otros datos que pudieran permitir la identificación de las participantes. De esta manera, se garantizó que la información recopilada se utilizara exclusivamente con fines académicos y de investigación, sin poner en riesgo la privacidad de las gestantes.

El cumplimiento de estas medidas éticas refuerza la integridad del estudio y asegura que los resultados obtenidos se encuentren enmarcados en un proceso responsable, respetuoso y alineado con los principios de beneficencia, justicia y respeto a la autonomía que guían la investigación en seres humanos.

#### IV. RESULTADOS

El presente estudio se desarrolló durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2018. Se revisaron un total de 440 historias clínicas, de las cuales, tras aplicar rigurosamente los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 322 gestantes evaluadas entre las semanas 20 y 24 de gestación, de acuerdo con el cálculo muestral previamente establecido. La muestra final quedó conformada por 161 casos diagnosticados con preeclampsia y 161 controles sin la enfermedad, lo que aseguró una distribución equitativa para el análisis comparativo. Esta estructura muestral permitió contrastar de manera adecuada los factores maternos, los parámetros biofísicos y los antecedentes clínicos, así como explorar su asociación con los desenlaces perinatales. A continuación, se presentan de forma detallada los principales hallazgos obtenidos en cada una de estas dimensiones.

En la **Tabla 1** se describen las características maternas de la población de estudio. El promedio de la edad materna de la población de estudio fue de  $32,43 \pm 5,93$  años, se observó que la edad materna fue significativamente mayor en el grupo con preeclampsia ( $34,3 \pm 5,26$  vs.  $30,6 \pm 5,98$  años;  $p < 0,001$ ). Al categorizar la edad, se observó que las gestantes de 40 años o más presentaron mayor proporción de preeclampsia en comparación con las menores de 40 años (86,4% vs. 47,3%;  $p < 0,001$ ).

En cuanto a la paridad, la preeclampsia fue más frecuente en las multíparas que en las nulíparas (53,7% vs. 38,2%;  $p = 0,018$ ).

Respecto a los antecedentes maternos, las pacientes con antecedente de preeclampsia presentaron una mayor recurrencia de la enfermedad en comparación con aquellas sin antecedente (81,4% vs. 43%;  $p < 0,001$ ). De manera similar, la hipertensión arterial crónica fue más frecuente en el grupo con preeclampsia respecto al grupo control (86,2% vs. 46,4%;  $p < 0,001$ ), al igual que el lupus eritematoso sistémico (84,6% vs. 48,5%;  $p = 0,011$ ). En contraste, la proporción de diabetes mellitus fue similar en ambos grupos sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,846$ ).

En relación con el estado nutricional, las pacientes con preeclampsia presentaron un mayor índice de masa corporal promedio en comparación con los controles ( $29,1 \pm 3,75$  vs.  $27,9 \pm 3,33$ ;  $p = 0,002$ ). Asimismo, la obesidad se observó con mayor frecuencia en el grupo con preeclampsia respecto al grupo sin la enfermedad (61,2% vs. 46,3%;  $p = 0,02$ ).

En la **Tabla 2** se pueden observar los desenlaces perinatales, el parto prematuro fue más frecuente en las gestantes con preeclampsia que en los controles (82,8% vs. 17,2%;  $p < 0,001$ ). De igual modo, la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) se presentó en mayor proporción en el grupo con preeclampsia (79,5% vs. 20,5%;  $p < 0,001$ ) y las gestantes que desarrollaron preeclampsia, el 19,9% se clasificó como preeclampsia precoz y el 80,1% como preeclampsia tardía.

En la **Tabla 3** se detallan los resultados de los parámetros biofísicos. La presión arterial media (PAM) fue significativamente mayor en las gestantes que desarrollaron preeclampsia ( $82,16 \pm 10,12$  mmHg) en comparación con las que no

presentaron la enfermedad ( $75,04 \pm 6,42$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Al categorizar la PAM, se observó que el 84,8% de las pacientes con valores elevados ( $\geq 90$  mmHg) correspondían al grupo con preeclampsia, frente al 15,2% que pertenecía al grupo sin la enfermedad ( $p < 0,001$ ).

De igual forma, el índice de pulsatilidad (IP) promedio de las arterias uterinas fue mayor en el grupo con preeclampsia en comparación con los controles ( $1,50 \pm 0,22$  vs  $1,09 \pm 0,23$ ;  $p < 0,001$ ). En cuanto a la categorización, se identificó que el 89,4% de las gestantes con IP patológico ( $\geq$  percentil 95) presentó preeclampsia, mientras que el 10,6% se encontró en las gestantes sin la enfermedad ( $p < 0,001$ ).

En la **Tabla 4** se presentan los resultados del análisis bivariado y multivariado, en el cual se evaluó la asociación entre los diversos factores maternos y los parámetros biofísicos con el desarrollo de preeclampsia. En el análisis crudo, la edad materna  $\geq 40$  años se asoció significativamente con preeclampsia (OR 7,04; IC 95% 2,04–24,31;  $p < 0,001$ ), aunque esta asociación no se mantuvo en el análisis ajustado (ORa 1,49; IC 95% 0,63–3,49;  $p = 0,357$ ).

El antecedente de preeclampsia mostró una asociación significativa tanto en el análisis bivariado (OR 5,79; IC 95% 2,87–11,65;  $p < 0,001$ ) como en el ajustado (ORa 1,94; IC 95% 1,17–3,22;  $p = 0,010$ ). La presencia de diabetes mellitus no se asoció significativamente con la enfermedad (ORa 0,86; IC 95% 0,62–1,20;  $p = 0,392$ ). De manera similar, la hipertensión arterial crónica y el lupus eritematoso sistémico (LES) presentaron asociaciones significativas en el análisis bivariado, pero no mantuvieron significancia tras el ajuste multivariado.

En cuanto al índice de masa corporal (IMC), la obesidad ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) se asoció con preeclampsia (OR 1,81; IC 95% 1,07–3,06;  $p = 0,026$ ), sin embargo, la significancia desapareció en el modelo ajustado (ORa 0,97; IC 95% 0,77–1,23;  $p = 0,860$ ). Por su parte, la presión arterial media elevada ( $\geq 90 \text{ mmHg}$ ) presentó asociación significativa (OR 7,03; IC 95% 3,04–16,27;  $p < 0,001$ ), pero no se mantuvo en el análisis multivariado (ORa 1,62; IC 95% 0,87–2,98;  $p = 0,122$ ).

En contraste, el índice de pulsatilidad (IP) promedio de las arterias uterinas  $\geq$  percentil 95 se mantuvo como un factor significativamente asociado a la preeclampsia tanto en el análisis crudo (OR 20,90; IC 95% 10,70–40,81;  $p < 0,001$ ) como en el ajustado (ORa 4,43; IC 95% 2,53–7,74;  $p < 0,001$ ).

Y en la **Tabla 5** se presenta el análisis de regresión logística. Al analizar la combinación de antecedente de preeclampsia y presión arterial media, se observó que las gestantes con solo antecedente previo presentaron un riesgo significativamente mayor de enfermedad tanto en el análisis crudo (OR 4,05; IC 95% 1,9–8,50;  $p < 0,001$ ) como ajustado (ORa 3,57; IC 95% 1,48–8,63;  $p = 0,005$ ). En contraste, aquellas con solo presión arterial media elevada ( $\geq 90 \text{ mmHg}$ ) mostraron asociación significativa en el análisis univariado (OR 4,39; IC 95% 1,78–10,80;  $p = 0,001$ ), pero no se mantuvo tras el ajuste multivariado (ORa 2,05; IC 95% 0,57–7,33;  $p = 0,265$ ).

Respecto a la combinación de antecedente de preeclampsia y Doppler de arterias uterinas, el análisis mostró que la presencia de IP uterino  $\geq$  percentil 95 se asoció fuertemente con el desarrollo de la enfermedad tanto en el análisis univariado (OR

17,11; IC 95% 8,34–35,09;  $p < 0,001$ ) como en el ajustado (ORa 12,48; IC 95% 5,79–26,87;  $p < 0,001$ ). La combinación de antecedente de preeclampsia con IP patológico multiplicó significativamente el riesgo (OR 104,25; IC 95% 13,91–781,09;  $p < 0,001$ ; ORa 57,32; IC 95% 7,18–457,51;  $p < 0,001$ ).

En el análisis de la presión arterial media y el Doppler uterino, el IP  $\geq$  percentil 95 mostró asociación significativa tanto en univariado (OR 16,37; IC 95% 8,05–33,28;  $p < 0,001$ ) como en ajustado (ORa 11,86; IC 95% 5,53–25,45;  $p < 0,001$ ). La combinación de la presión arterial media elevada y el IP patológico aumentó notablemente el riesgo de preeclampsia (OR 87,38; IC 95% 11,66–654,77;  $p < 0,001$ ; ORa 51,49; IC 95% 4,42–598,69;  $p = 0,02$ ).

**Tabla 1. Características maternas y obstétricas de las gestantes con y sin preeclampsia**

Variables	Preeclampsia		Valor p
	Si (N = 161)	No (N = 161)	
<b>Edad materna, n (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
< 40 años	142 (47,3%)	158 (52,7%)	
≥ 40 años	19 (86,4%)	3 (13,6%)	
<b>Paridad, n (%)</b>			<b>0,018</b>
Nulípara	29 (38,2%)	47 (61,8%)	
Múltipara	132 (53,7%)	114 (46,3%)	
<b>Antecedente de preeclampsia, n (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
Ausente	113 (43%)	150 (57%)	
Presente	48 (81,4%)	11 (18,6%)	
<b>DM, n (%)</b>			0,846
Ausente	146 (49,8%)	147 (50,2%)	
Presente	15 (51,7%)	14 (48,3%)	
<b>HTA, n (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
Ausente	136 (46,4%)	157 (53,6%)	
Presente	25 (86,2%)	4 (13,8%)	
<b>LES, n (%)</b>			<b>0,011</b>
Ausente	150 (48,5%)	159 (51,5%)	
Presente	11 (84,6%)	2 (15,4%)	
<b>IMC, media (DE)</b>	29,12 (3,75)	27,91 (3,33)	<b>0,002</b>
<b>Estado nutricional, n (%)</b>			<b>0,02</b>
No obesidad (IMC < 30 kg/m <sup>2</sup> )	112 (46,3%)	130 (53,7%)	
Obesidad (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	49 (61,2%)	31 (38,8%)	

DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial crónica, LES: lupus eritematoso sistémico, IMC: índice de masa corporal. Se utilizó prueba t de Student para variables continuas y chi-cuadrado para categóricas. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Tabla 2. Frecuencias de desenlaces perinatales en gestantes con y sin preeclampsia**

Variables	Preeclampsia		Valor p
	Si (N = 161)	No (N = 161)	
<b>EG al momento del parto, n (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
Prematuro (< 37 semanas)	96 (82,8%)	20 (17,2%)	
A término (> 37 semanas)	65 (31,6%)	141 (68,4%)	
<b>RCIU, n (%)</b>			<b>&lt;0,001</b>
No	130 (45,9%)	153 (54,1%)	
Si	31 (79,5%)	8 (20,5%)	

EG: edad gestacional, RCIU: retardo al crecimiento intrauterino. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Tabla 3. Presión arterial media y Doppler de arterias uterinas en gestantes con y sin preeclampsia**

Variables	Preeclampsia		Valor p
	Si (N = 161)	No (N = 161)	
<b>PAM, media (DE)</b>	82,16 (10,12)	75,04 (6,42)	<0.001
<b>PAM, n (%)</b>			<0.001
Normal (< 90 mmHg)	122 (44,2%)	154 (55,8%)	
Alta (≥ 90 mmHg)	39 (8,8%)	7 (15,2%)	
<b>IP promedio arterias uterinas, media (DE)</b>	1,50 (0,22)	1,09 (0,23)	<0.001
<b>IP promedio arterias uterinas, n (%)</b>			<0.001
Normal (< 95 percentil)	60 (28,7%)	149 (71,3%)	
Patológico (≥ 95 percentil)	101 (89,4%)	12 (10,6%)	

Los valores se expresan como media ± DE o número y porcentaje (%). PAM: presión arterial media; IP: índice de pulsatilidad. Un valor de p < 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

**Tabla 4. Análisis bivariado y multivariado entre los factores maternos y los factores biofísicos asociados a preeclampsia**

Variables	OR	IC 95 %	Valor p	ORa	IC 95%	Valor p
<b>Edad materna</b>						
< 40 años	Ref					
≥ 40 años	<b>7,04</b>	<b>2,04 – 24,31</b>	<b>&lt; 0,001</b>	1,49	0,63 – 3,49	0,357
<b>Antecedente de preeclampsia</b>						
Ausente	Ref					
Presente	<b>5,79</b>	<b>2,87 – 11,65</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>1,94</b>	<b>1,17 – 3,22</b>	<b>0,010</b>
<b>DM</b>						
Ausente	Ref					
Presente	1,07	0,50 – 2,31	0,846	0,86	0,62 – 1,20	0,392
<b>HTA</b>						
Ausente	Ref					
Presente	<b>7,21</b>	<b>2,45 – 21,24</b>	<b>&lt; 0,001</b>	1,19	0,51 – 2,77	0,686
<b>LES</b>						
Ausente	Ref					
Presente	<b>5,83</b>	<b>1,27 – 26,73</b>	<b>0,011</b>	2,39	0,79 – 7,21	0,122
<b>IMC</b>						
< 30 kg/m <sup>2</sup>	Ref					
≥ 30 kg/m <sup>2</sup>	<b>1,81</b>	<b>1,07 – 3,06</b>	<b>0,026</b>	0,97	0,77 – 1,23	0,860
<b>PAM</b>						
< 90 mmHg	Ref					
≥ 90 mmHg	<b>7,03</b>	<b>3,04 – 16,27</b>	<b>&lt; 0,001</b>	1,62	0,87 – 2,98	0,122
<b>IP arterias uterinas, n (%)</b>						
< 95 percentil	Ref					
≥ 95 percentil	<b>20,90</b>	<b>10,70 – 40,81</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>4,43</b>	<b>2,53 – 7,74</b>	<b>&lt; 0,001</b>

OR:

odds ratio, ORa: odds ratio ajustado, IC: intervalo de confianza, DM: diabetes mellitus, HTA: hipertensión arterial crónica, LES: lupus eritematoso sistémico, Ref: grupo de referencia PAM: presión arterial media, IP: índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas. Un valor de p < 0,05 se consideró estadísticamente significativo.

**Tabla 5. Regresión logística de antecedentes maternos, presión arterial media y Doppler uterino en la predicción de preeclampsia**

	<b>OR</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>Valor p</b>	<b>ORa</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Ant. de PE + PAM</b>						
Normal	Ref					
Solo Ant. de PE	<b>4,05</b>	<b>1,9 – 8,50</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>3,57</b>	<b>1,48 – 8,63</b>	<b>0,005</b>
Solo PAM $\geq$ 90 mmHg	<b>4,39</b>	<b>1,78 – 10,80</b>	<b>0,001</b>	2,05	0,57 – 7,33	0,265
<b>Ant. de PE + Doppler de uterinas</b>						
Normal	Ref					
Solo Ant. de PE	<b>3,47</b>	<b>1,41 – 8,55</b>	<b>0,007</b>	<b>3,86</b>	<b>1,50 – 9,96</b>	<b>0,005</b>
Solo IP $\geq$ 95 percentil	<b>17,11</b>	<b>8,34 – 35,09</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>12,48</b>	<b>5,79 – 26,87</b>	<b>&lt; 0,001</b>
Ant. de PE + IP $\geq$ 95 percentil	<b>104,25</b>	<b>13,91 – 781,09</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>57,32</b>	<b>7,18 – 457,51</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>PAM + Doppler de uterinas</b>						
Normal	Ref					
Solo PAM $\geq$ 90 mmHg	2,64	0,81 – 8,56	0,104	1,98	0,47 – 8,33	0,35
Solo IP $\geq$ 95 percentil	<b>16,37</b>	<b>8,05 – 33,28</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>11,86</b>	<b>5,53 – 25,45</b>	<b>&lt; 0,001</b>
PAM $\geq$ 90 mmHg + IP $\geq$ 95 percentil	<b>87,38</b>	<b>11,66 – 654,77</b>	<b>&lt; 0,001</b>	<b>51,49</b>	<b>4,42 – 598,69</b>	<b>0,02</b>

OR: odds ratio, ORa: odds ratio ajustado, IC: intervalo de confianza, Ref: grupo de referencia, Ant. PE: antecedente de preeclampsia, PAM: presión arterial media, IP: índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

## V. DISCUSIÓN

El diagnóstico de preeclampsia (PE) se basa en la demostración de la presión arterial elevada y la presencia de proteinuria durante una visita clínica de rutina al final del segundo o tercer trimestre de gestación. Sin embargo, el cribado de la PE permite estimar el riesgo específico de cada gestante, mejorando el control materno y fetal<sup>(35,37)</sup>.

El enfoque actual de la atención prenatal; que implica visitas a las 16, 24, 28, 30, 32, 34 y 36 semanas de gestación y luego semanalmente hasta el parto, se estableció hace aproximadamente 80 años. La alta concentración de visitas en el tercer trimestre implica; en primer lugar, que la mayoría de las complicaciones ocurren en esta última etapa del embarazo y, en segundo lugar, que la mayoría de los resultados adversos son impredecibles durante el primer o incluso el segundo trimestre. Por lo tanto, se ha propuesto invertir la pirámide tradicional de atención prenatal<sup>(43)</sup>.

En una nueva propuesta de atención del embarazo con la inversión de la pirámide; se propone una evaluación integrada entre las 20 y 24 semanas de gestación; en la que se combinan marcadores biofísicos y bioquímicos con factores maternos, con el objetivo predecir el desarrollo de PE y lograr minimizar los eventos perinatales adversos para aquellos que desarrollan PE<sup>(24)</sup>.

En el presente estudio, el análisis bivariado mostró que los factores maternos asociados a PE fueron: la edad materna  $\geq 40$  años, hipertensión arterial crónica (HTA), lupus eritematoso sistémico (LES) y la obesidad, pero perdieron significancia en el modelo multivariado. Este comportamiento podría explicarse por la interacción entre factores clínicos, el reducido número de casos en condiciones

de baja prevalencia como el LES, o por diferencias poblacionales que limitan la validez externa de los hallazgos<sup>(44,45)</sup>.

Un hallazgo en particular fue la paridad, debido a que en nuestro estudio la preeclampsia fue más frecuente en las multíparas que en las nulíparas. Este resultado es discordante con la literatura, Duckitt et al<sup>(46)</sup> reportaron que la nuliparidad incrementa el riesgo de PE con una razón de riesgo de 2,9 (IC 95%: 1,28 -6,61). La discrepancia observada podría explicarse por la coexistencia de otros factores de riesgo maternos más prevalentes en las multíparas como la obesidad.

Por otro lado, en el análisis multivariado, el antecedente de PE se mantuvo como factor de riesgo independiente (ORa: 1,94; IC 95%: 1,17 - 3,22; p: 0,010). Este hallazgo se respalda con la literatura existente, Wright et al<sup>(8)</sup> desarrollaron un modelo para estimar el riesgo de preeclampsia en base a las características maternas y los antecedentes médicos de los cuales destacan la edad materna  $\geq 35$  años, aumento de peso, origen racial afrocaribeño y sudasiático, antecedente familiar y personal de preeclampsia, HTA, diabetes mellitus (DM), LES y la concepción mediante fertilización in vitro. Del mismo modo, Bartsch et al<sup>(9)</sup> evaluaron factores de riesgo clínicos individuales y combinados que pueden identificar a las pacientes con alto riesgo de PE entre ellas destacan el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, antecedente de PE, HTA, DM y el IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. En un estudio similar, Manzaneda<sup>(47)</sup> mediante el análisis multivariado, observó que la gestante con antecedente de PE (ORa: 5,62), HTA (ORa: 10,89) y obesidad (ORa: 62,36) tuvieron mayor riesgo de presentar PE con resultados estadísticamente significativos. De forma semejante, Ponce<sup>(48)</sup> encontró que el riesgo asociado a PE

fue el antecedente de PE (ORa: 6,12), nuliparidad (ORa: 3,20) y la obesidad (ORa: 1,96) obteniendo resultados significativo ( $p < 0,05$ ). Estos estudios locales, respaldan la relevancia del antecedente de PE, hipertensión y obesidad como predictores significativos.

Los desenlaces perinatales, como parto prematuro y restricción del crecimiento intrauterino, se presentaron con mayor frecuencia en el grupo con preeclampsia, lo que coincide con la literatura que vincula la enfermedad con complicaciones neonatales graves<sup>(49)</sup>.

Al evaluar la asociación de la presión arterial media (PAM) con la PE. Mediante el análisis bivariado se encontró que la  $PAM \geq 90$  mmHg presentó OR: 7,03 (IC 95%: 3,04 – 16,27;  $p < 0,001$ ). Sin embargo, no fue estadísticamente significativo al realizar el análisis multivariado (ORa: 1,62; IC 95%: 0,87 – 2,98;  $p: 0,122$ ). Cnossen et al<sup>(25)</sup> reporta que durante el segundo trimestre del embarazo la PAM fue el mejor predictor de PE que la presión arterial sistólica o diastólica. Sin embargo, la  $PAM \geq 90$  mmHg tuvo un pequeño aumento en la probabilidad de desarrollar PE debido a un bajo cociente de probabilidad positiva, esto hace que la medición de la PAM de forma aislada no tenga un impacto clínico. Alpuin<sup>(50)</sup> en su estudio muestra que la PAM y los factores de riesgo clínicos permitirán identificar a las gestantes en riesgo de desarrollar preeclampsia.

Cabe destacar que la medición de la presión arterial se realiza de forma rutinaria en la atención prenatal y se recomienda según La Fundación Nacional del Corazón de Australia (NHFA, por sus siglas en inglés) que se mida la presión arterial en ambos brazos. Se deben realizar tres medidas con intervalos de 1 a 2 minutos y promediar

las últimas dos medidas. La paciente debe estar sentada; las piernas sin cruzar, con los brazos apoyados a la altura del corazón y libre de ropa apretada para colocar el manguito en la parte superior del brazo. Las mediciones se pueden realizar con el esfigmomanómetro de mercurio o un dispositivo electrónico automatizado, calibrado de acuerdo con las instrucciones del fabricante<sup>(51)</sup>. Además, la presión arterial media depende de otras características, principalmente el peso materno y la hipertensión crónica, para su uso efectivo en la evaluación y detección de riesgos, estas covariables deben tenerse en cuenta<sup>(52)</sup>. Poon et al<sup>(29)</sup> muestra que el cribado de PE mediante presión arterial media, mejora el rendimiento utilizando el protocolo de la NHFA. El área bajo la curva ROC para la predicción de PE fue de 0.773 (IC 95% 0.768-0.778).

Al evaluar la asociación de PE con el Doppler promedio de las arterias uterinas a través del índice de pulsatilidad (IP). En el análisis bivariado se obtuvo que el IP promedio de las arterias uterinas  $\geq$  95 percentil presentó OR: 20,90 (IC 95 %: 10,70 – 40,81; p: < 0,001) y al realizar el análisis multivariado fue estadísticamente significativo presentando ORa: 4,43 (IC 95%: 2,53 – 7,74; p: < 0,001). Cairo et al<sup>(53)</sup>, evaluaron el Doppler de las arterias uterinas en gestantes durante el segundo trimestre y observaron que los patrones de altas resistencia permitieron identificar gestantes con riesgo de PE y Liu et al<sup>(54)</sup> en un metaanálisis mostraron que mediante la ecografía Doppler el IP de las arterias uterinas fue útil y eficaz para predecir la PE.

En este estudio, las gestantes que presentaron antecedente de preeclampsia junto con un Doppler promedio de las arterias uterinas  $\geq$  percentil 95 mostraron una probabilidad significativamente mayor de desarrollar la enfermedad (ORa: 57,32;

IC 95 %: 7,18–457,51;  $p < 0,001$ ). De manera similar, aquellas con presión arterial media  $\geq 90$  mmHg en combinación con un Doppler promedio de las arterias uterinas  $\geq$  percentil 95 también tuvieron un riesgo elevado de preeclampsia (ORa: 51,49; IC 95 %: 4,42–598,69;  $p = 0,02$ ). Estos hallazgos coinciden con lo reportado en una revisión sistemática sobre el cribado de preeclampsia en el segundo trimestre, donde se concluye que la combinación del Doppler de arterias uterinas con la historia materna y la presión arterial media constituye una estrategia suficiente para predecir el riesgo de la enfermedad. Además, se sugiere que la incorporación de marcadores séricos maternos podría no ser indispensable para alcanzar una detección precisa en este contexto<sup>(35)</sup>.

De manera complementaria, se ha descrito que el cribado de PE mediante una combinación de factores maternos, IP del Doppler de la arteria uterina, presión arterial media y bioquímica, entre las 19 a 24 semanas de gestación permite predecir hasta el 99% de los casos que requirió parto antes de las 34 semanas, el 85% de los casos que requirieron parto antes de las 37 semanas y el 46% de los casos con parto a partir de las 37 semanas de gestación con una tasa de falsos positivos del 10%<sup>(24)</sup>.

Asimismo, se ha reportado que el Doppler de arterias uterinas realizado entre las 22 y 24 semanas de gestación alcanza una tasa de detección del 95,7% para preeclampsia temprana (antes de las 34 semanas) y del 41% para preeclampsia tardía (después de las 37 semanas), manteniendo una tasa de falsos positivos del 10%. En relación con la presión arterial media, los hallazgos muestran una tasa de detección del 65% para la preeclampsia temprana y del 40% para la tardía, también con una tasa de falsos positivos del 10%. Finalmente, el análisis de regresión

múltiple evidenció que las características maternas, el IP del Doppler uterino y la presión arterial media constituyen predictores independientes y significativos de la enfermedad. Bajo una tasa de falsos positivos del 10%, la detección alcanzó el 100% para la preeclampsia temprana y el 56,4% para la preeclampsia tardía<sup>(55)</sup>.

Este estudio refleja la realidad de un hospital público con características similares con otras instituciones del país. Una de sus principales fortalezas es que ambos grupos de estudio fueron comparables sin diferencias significativas, lo que permitió realizar un análisis multivariado para identificar predictores independientes de preeclampsia. Además, las variables utilizadas, tanto los antecedentes maternos como los parámetros biofísicos, son de fácil acceso en nuestro medio y no hay estudios previos similares en la institución, lo que otorga relevancia y aplicabilidad local a los hallazgos.

Sin embargo, el estudio presenta algunas limitaciones. Los datos de la presión arterial provienen de la historia clínica, por lo que no se puede asegurar que se hayan seguido protocolos estandarizados; además, no se consideraron todas las covariables que podrían influir en la presión arterial media. La medición del Doppler uterino fue realizada por integrantes de la Unidad de Medicina Fetal, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otros centros con diferente equipamiento o experiencia del operador. También se identificó un posible tamaño muestral insuficiente para evaluar el efecto combinado de los antecedentes maternos, presión arterial media y Doppler de las arterias uterinas. Finalmente, el número reducido de casos con LES y HTA limitó la potencia estadística para

confirmar asociaciones y el hecho de tratarse de un estudio en un solo centro limita la generalización de los resultados a otras poblaciones.

En síntesis, este estudio reafirma la importancia del antecedente de preeclampsia y del índice de pulsatilidad promedio de las arterias uterinas alterado como predictores independientes de la enfermedad, demostrando además que la combinación de los parámetros clínicos y biofísicos incrementa de manera significativa la capacidad de detección. Estos resultados respaldan la implementación de modelos de cribado integrados en la práctica clínica, particularmente en contextos hospitalarios con recursos limitados y acceso restringido a marcadores bioquímicos. La detección temprana de gestantes en alto riesgo no solo optimiza el control prenatal, sino que también facilita la planificación de intervenciones oportunas destinadas a reducir complicaciones maternas y perinatales, reforzando la pertinencia de estrategias costo efectivas y adaptadas a la realidad del sistema de salud público.

## VI. CONCLUSIONES

En el presente estudio, las gestantes entre las 20 a 24 semanas que fueron evaluadas en el Hospital Nacional Dos de Mayo:

- El antecedente de preeclampsia podría considerarse un predictor independiente del desarrollo de la enfermedad.
- La presión arterial media elevada ( $\geq 90$  mmHg) podría considerarse como un marcador inicial de riesgo, pero no constituiría un predictor independiente de preeclampsia ya que su efecto podría estar condicionado por otros factores maternos o biofísicos.
- El índice de pulsatilidad del Doppler promedio de las arterias uterinas  $\geq 95$  percentil se consideraría un predictor independiente del desarrollo de la enfermedad y su combinación con el antecedente de preeclampsia incrementaría significativamente el riesgo, lo que podría respaldar la utilidad de modelos integrados de cribado clínico-Doppler.
- La combinación de la presión arterial media  $\geq 90$  mmHg con el índice de pulsatilidad del Doppler promedio de las arterias uterinas  $\geq 95$  percentil se asociaría con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia.

## VII. RECOMENDACIONES

A partir de los hallazgos obtenidos en este estudio y considerando la relevancia clínica de la preeclampsia en la morbimortalidad materna y perinatal, se plantean una serie de recomendaciones orientadas a mejorar el cribado y el manejo integral de la enfermedad.

- Se recomienda que la presión arterial de las gestantes se mida siguiendo pautas internacionales, idealmente para la evaluación de la presión arterial media se podría utilizar calculadoras validadas que consideren las covariables como el peso materno y la hipertensión crónica.
- Se sugiere la utilización combinada de los antecedentes maternos y el Doppler de arterias uterinas para la identificación de gestantes con mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, especialmente en contextos donde los marcadores bioquímicos no están disponibles.
- Se recomienda capacitar al personal en la medición de Doppler uterino y estandarizar los protocolos para garantizar la reproducibilidad y aumentar la aplicabilidad de los hallazgos a otros centros clínicos.
- Se sugiere realizar estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral y seguimiento prospectivo, incluyendo variables como lupus eritematoso sistémico e hipertensión crónica, para confirmar la generalización de los resultados y evaluar interacciones entre factores maternos, biofísicos y el Doppler.
- Finalmente, se recomienda establecer una unidad especializada con protocolos claros de manejo, que permita evaluar y tratar a las gestantes de riesgo con mayor calidad y seguridad clínica.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steegers EA, Dadelszen P von, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2010 Aug 21;376(9741):631–44.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014 June;2(6):e323-333.
3. Pacheco-Romero J, Villacorta A, Del Carpio L, Velásquez É, Acosta O. Repercusión de la preeclampsia/ eclampsia en la mujer peruana y su perinato, 2000-2006. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2014 Oct;60(4):279–90.
4. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2014 Oct;60(4):309–20.
5. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Médica Peru*. 2006 May;23(2):100–11.
6. Huaman Puente CJ. Prevalencia de factores de riesgo para preeclampsia en mujeres atendidas en el Hospital Nacional Dos de Mayo entre enero a junio de 2015. *Univ Ricardo Palma - URP* [Internet]. [cited 2025 Jan 30]; Available from: <https://repositorio.urp.edu.pe/entities/publication/574a754f-a83e-44c4-a33b-27bd573e31e7>
7. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of Preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2003 Jan;22(2):143–8.
8. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 July;213(1):62.e1-62.e10.
9. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr 19;i1753.
10. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [cited 2025 Jan 30]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107/chapter/Introduction>
11. Committee Opinion No. 638: First-trimester Risk Assessment for Early-onset Preeclampsia. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2015 Sept 1 [cited 2025 Jan 30];126(3). Available from: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26287789>
12. O’Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Alvarado M de, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 June 1;49(6):756–60.

13. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. 2014 Apr 1;4(2):105–45.
14. Poon LC, Rolnik DL, Tan MY, Delgado JL, Tsokaki T, Akolekar R, et al. ASPRE trial: incidence of preterm pre-eclampsia in patients fulfilling ACOG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(6):738–42.
15. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 8;20(4):2994.
16. Giannakou K. Prediction of pre-eclampsia. *Obstet Med*. 2021 Dec 1;14(4):220–4.
17. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers. *Fetal Diagn Ther*. 2013 Jan 15;33(1):8–15.
18. Tan MY, Syngelaki A, Poon LC, Rolnik DL, O’Gorman N, Delgado JL, et al. Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):186–95.
19. Tiruneh SA, Vu TTT, Moran LJ, Callander EJ, Allotey J, Thangaratinam S, et al. Externally validated prediction models for pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2024;63(5):592–604.
20. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, Matallana C de P, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17;377(7):613–22.
21. 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. *Int J Gynecol Obstet*. 2019;145(S1):1–33.
22. Pedroso MA, Palmer KR, Hodges RJ, Costa F da S, Rolnik DL. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *RBGO Gynecol Obstet*. 2018 May;40(5):287–93.
23. Litwinska M, Syngelaki A, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Management of pregnancies after combined screening for pre-eclampsia at 19–24 weeks’ gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(3):365–72.
24. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19–24 weeks’ gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 May;214(5):619.e1-619.e17.

25. Cnossen JS, Vollebregt KC, Vrieze N de, Riet G ter, Mol BWJ, Franx A, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008 May 17;336(7653):1117–20.
26. Poon LCY, Kametas NA, Pandeva I, Valencia C, Nicolaides KH. Mean Arterial Pressure at 11+0 to 13+6 Weeks in the Prediction of Preeclampsia. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):1027–33.
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. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Dec 3;19(1):460.
28. Rang S, Wolf H, Montfrans GA, Karemaker JM. Serial assessment of cardiovascular control shows early signs of developing pre-eclampsia. *J Hypertens*. 22(2):369–76.
29. Poon Leona C.Y., Kametas Nikos A., Pandeva Ivilina, Valencia Catalina, Nicolaides Kypros H. Mean Arterial Pressure at 11+0 to 13+6 Weeks in the Prediction of Preeclampsia. *Hypertension*. 2008 Apr 1;51(4):1027–33.
30. Hu X, Zhang L. Uteroplacental Circulation in Normal Pregnancy and Preeclampsia: Functional Adaptation and Maladaptation. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan;22(16):8622.
31. Papageorghiou AT, Yu CKH, Nicolaides KH. The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004 June;18(3):383–96.
32. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BWJ, van der Post JAM, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *Can Med Assoc J*. 2008 Mar 11;178(6):701–11.
33. Sotiriadis A, Hernandez-Andrade E, da Silva Costa F, Ghi T, Glanc P, Khalil A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(1):7–22.
34. Rolnik DL, da Silva Costa F, Sahota D, Hyett J, McLennan A. Quality assessment of uterine artery Doppler measurement in first-trimester combined screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;53(2):245–50.
35. Gallo DM, Poon LC, Akolekar R, Syngelaki A, Nicolaides KH. Prediction of Preeclampsia by Uterine Artery Doppler at 20-24 Weeks' Gestation. *Fetal Diagn Ther*. 2013;34(4):241–7.
36. Townsend R, Khalil A, Premakumar Y, Allotey J, Snell KIE, Chan C, et al. Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54(1):16–27.

37. Pedrosa AC, Matias A. Screening for pre-eclampsia: a systematic review of tests combining uterine artery Doppler with other markers. *J Perinat Med* [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2025 Jan 30];39(6). Available from: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2011.39.issue-6/jpm.2011.077/jpm.2011.077.xml>
38. Ministerio de Salud. Hospital Nacional Dos de mayo. Memoria anual 2018. Oficina Ejecutiva de Planeamiento Estratégico. [Internet]. [cited 2025 June 19]. Available from: <http://fass3.hdosdemayo.gob.pe/WebappFile/web/upload/gestion/instrumentosgestion/MemoriaAnual/MEMORIA%20ANUAL%202018%20-%20BN.pdf>
39. American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Obstetricians and Gynecologists, editors. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. 89 p.
40. Ioannou C, Sarris I, Hoch L, Salomon L, Papageorgiou A, for the International Fetal and Newborn Growth Consortium for the 21st Century (INTERGROWTH-21st). Standardisation of crown-rump length measurement. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2013 Sept;120:38–41.
41. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al. The Utility of Uterine Artery Doppler Velocimetry in Prediction of Preeclampsia in a Low-Risk Population: *Obstet Gynecol*. 2012 Oct;120(4):815–22.
42. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Feb 1;41(2):233–9.
43. Nicolaides KH. Turning the Pyramid of Prenatal Care. *Fetal Diagn Ther*. 2011;29(3):183–96.
44. Odegård RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2000 Nov;107(11):1410–6.
45. Hernández-Díaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *The BMJ*. 2009 June 18;338:b2255.
46. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005 Mar 12;330(7491):565.
47. Manzaneda Gutiérrez AS. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital las Mercedes Chiclayo año 2021. Repos Académico USMP [Internet]. 2023 [cited 2025 Apr 12]; Available from: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/12326>

48. Ponce Soto PV. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en gestantes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Huaycán durante el periodo 2015 - 2020. 2023 [cited 2025 Apr 12]; Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.14138/6441>
49. Atamamen TF, Naing NN, Oyetunji JA, Wan-Arfah N. Systematic literature review on the neonatal outcome of preeclampsia. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2022 Jan 31 [cited 2025 Sept 17];41(82). Available from: <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/41/82/full>
50. Alpuin Arguelles O. Presión arterial media y factores de riesgo para predicción de preeclampsia en gestantes de la Unidad de Medicina Familiar No. 39. 2024 Jan 1 [cited 2025 Apr 18]; Available from: <https://ri.ujat.mx/handle/200.500.12107/4797>
51. National Heart Foundation of Australia, National Blood Pressure and Vascular Disease Advisory Committee. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults. 2016.
52. Wright A, Wright D, Ispas CA, Poon LC, Nicolaidis KH. Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 June;45(6):698–706.
53. V. de las Mercedes Cairo González, S. Jiménez Puñales, H.L. Machado Benavides, Y. Cardet Niebla, I. Milián Espinosa, L. Rodríguez Royero. Ultrasonografía Doppler de arterias uterinas como predictor de preeclampsia y de resultados adversos maternos y perinatales. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet*. 2021 Apr 1;48(2):104–9.
54. Liu Y, Xie Z, Huang Y, Lu X, Yin F. Uterine arteries pulsatility index by Doppler ultrasound in the prediction of preeclampsia: an updated systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 Feb 1;309(2):427–37.
55. Onwudiwe N, Yu CKH, Poon LCY, Spiliopoulos I, Nicolaidis KH. Prediction of pre-eclampsia by a combination of maternal history, uterine artery Doppler and mean arterial pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Dec 1;32(7):877–83.
56. Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 Aug 1;32(2):128–32.

## IX. ANEXOS:

### 1. Definición operacional de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	NATURALEZA	ESCALA	INDICADOR	VALORES	INSTRUMENTO
<b>PREECLAMPSIA</b>	Según los criterios de ACOG <sup>(39)</sup> .	Dependiente	Cualitativa	Nominal	SI NO	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos
<b>EDAD GESTACIONAL</b>	Cálculo del periodo transcurrido en semanas desde el primer día de FUR o uso de ecografía precoz hasta la fecha de la evaluación.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Número de semanas	20 a 24 semanas	Ficha de recolección de datos
<b>EDAD MATERNA</b>	Años cumplidos registrado en historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Razón	Edad en años	18 a 45 años	Ficha de recolección de datos
<b>ÍNDICE DE MASA CORPORAL</b>	Cociente entre el peso y la talla al cuadrado.	Independiente	Cuantitativa	Razón	Peso/Talla <sup>2</sup>	18 kg/m <sup>2</sup> a 40 kg/m <sup>2</sup>	Ficha de recolección de datos
<b>PARIDAD GESTACIONAL</b>	Número total de embarazos finalizados.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Número de partos	Nulípara (<1 parto) Múltipara (≥1 parto)	Ficha de recolección de datos

<b>DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS</b>	Índice de Pulsatilidad (IP) medio entre arteria uterina derecha e izquierda.	Independiente	Cuantitativa	Razón	IP	Según tabla de percentiles, patológico > percentil 95 <sup>(56)</sup>	Ficha de recolección de datos
<b>PRESIÓN ARTERIAL MEDIA</b>	Dos veces la presión arterial diastólica (PAD) más presión arterial sistólica (PAS), dividido entre tres.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	$PAM = \frac{2 \times PAD + PAS}{3}$ en mmHg	PAM < 90 PAM ≥ 90	Ficha de recolección de datos
<b>CLASIFICACIÓN DE PREECLAMPSIA</b>	En relación a la edad gestacional. Inicio temprano o precoz que ocurre antes de las 34 semanas e inicio tardío que se ocurre después de las 34 semanas <sup>(7)</sup> .	Independiente	Cualitativa	Ordinal	PRECOZ (<34 semanas) TARDÍA (≥34 semanas)	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos
<b>HIPERTENSIÓN CRÓNICA</b>	Antecedente materno reportado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Nominal	PRESENTE AUSENTE	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos
<b>DIABETES MELLITUS</b>	Antecedente materno reportado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Nominal	PRESENTE AUSENTE	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos

<b>LUPUS ERITEMATOSO</b>	Antecedente materno reportado en la historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Nominal	PRESENTE AUSENTE	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos
<b>ANTECEDENTE PREECLAMPSIA</b>	Antecedente de gestación previa reportado en historia clínica.	Independiente	Cualitativa	Nominal	PRESENTE AUSENTE	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos
<b>RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL</b>	Peso fetal menor al percentil 10 según la edad gestacional	Independiente	Cualitativa	Nominal	SI NO	Registrado en historia clínica	Ficha de recolección de datos

## 2. Ficha de recolección de datos

N.º DE PACIENTE: \_\_\_\_\_

### CARACTERÍSTICAS MATERNAS:

- Edad : \_\_\_\_\_ años
- Talla : \_\_\_\_\_ m
- Peso : \_\_\_\_\_ kg
- Índice de masa corporal (IMC): \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>

### EDAD GESTACIONAL:

- Fecha de última regla (FUR): \_\_\_\_\_
- Longitud corono nalga (LCN) (Si tiene Eco I trimestre): \_\_\_\_\_ (45-84 mm)
- Edad Gestacional al momento de la evaluación: \_\_\_\_\_ semanas

### ANTECEDENTE MÉDICO:

- Hipertensión crónica : Si No
- Diabetes tipo II : Si No
- Lupus eritematoso sistémico : Si No
- Antecedente de preeclampsia: Si No

### HISTORIA OBSTÉTRICA:

- Nulípara: \_\_\_\_\_
- Multípara: \_\_\_\_\_

### MEDICIONES BIOFÍSICAS:

- Presión arterial media (PAM en mmHg):
  - Medida
    - Presión sistólica (PS): \_\_\_\_\_
    - Presión diastólica (PD): \_\_\_\_\_
  - PAM:  $(2x(\text{PS}) + \text{PD})/3$
- Doppler IP Arteria Uterina:
  - Derecha: \_\_\_\_\_
  - Izquierda: \_\_\_\_\_
  - Promedio: \_\_\_\_\_ Percentil: \_\_\_\_\_

### PARTO:

Fecha: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de preeclampsia: SI NO

Preeclampsia inicio: **Precoz** \_\_\_\_\_ **Tardía** \_\_\_\_\_

Diagnóstico de retardo de crecimiento intrauterino: SI NO

Edad gestacional al culminar gestación: \_\_\_\_\_ semanas

Caso: \_\_\_\_\_

Control: \_\_\_\_\_