



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Asociación entre presión arterial media alta del primer trimestre y
preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud
Hospital Carlos Monge Medrano 2019**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Br. Calsin Ramos, Raquel (ORCID: 0000-0003-4818-3486)

ASESOR:

Dr. Bazán Palomino, Edgar Ricardo (ORCID: 0000-0002-7973-2014)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Salud Materna

PIURA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

La presente investigación va dedicada a mi familia por brindarme su apoyo incondicional, en especial a mi querida madre.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su protección diaria y a mi familia quienes me orientaron a cumplir mis metas, aún en la adversidad.

Agradezco también a Lenin Sthalin Quiroz G. por ser mi gran motivación para seguir adelante.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Índice de contenidos.....	iv
Resumen.....	vii
Abastract.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	11
3.2. Variables y operacionalización.....	11
3.3. Población, muestra y muestreo.....	13
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	14
3.5. Procedimientos.....	15
3.6. Método de análisis de datos.....	15
3.7. Aspectos éticos.....	16
IV. RESULTADOS.....	17
V. DISCUSIÓN.....	29
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS.....	34
ANEXOS.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Gestantes residentes de gran altitud, con PAM alta en el primer trimestre y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.....	17
Tabla 2: Asociación entre PAM alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud, atendidas en el HCMM 2019.....	18
Tabla 3: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según grupo de edad, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.	19
Tabla 4: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según historia familiar de preeclampsia, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.	21
Tabla 5: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según antecedente de diabetes mellitus, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.	22
Tabla 6: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según obesidad, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.....	22
Tabla 7: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según embarazo múltiple, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.	24
Tabla 8: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según primigestación, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.	25
Tabla 9: Asociación entre PAM alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud, según edad, historia familiar de pre eclampsia, antecedente de diabetes mellitus, obesidad, embarazo múltiple, y primigestación, atendidas en el HCMM 2019.....	26

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Gestantes residentes de gran altitud, según preeclampsia y PAM, en el primer trimestre, atendidas en el HCMM 2019.....	28
---	----

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la presión arterial media alta del primer trimestre está asociada a preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud.

Metodología: Se desarrolló una investigación, cuantitativa, observacional, retrospectiva de casos y controles. Se revisó 279 historias clínicas de gestantes residentes de gran altitud, con edad gestacional mayor a 20 semanas, donde el grupo de pacientes que presentaron preeclampsia fue 93 (casos) y el grupo que no presentaron preeclampsia fue 186 (controles). Se realizó un estudio piloto para determinar el punto de corte óptimo de presión arterial media en el primer trimestre, determinando la curva COR, seguido del Índice de Youden.

Resultados: Se observó que desarrollaron preeclampsia, el 24.4% de gestantes con presión arterial media alta y el 35.1% de gestantes sin presión arterial media alta; la presión arterial media alta fue un factor de riesgo (OR:2.44, IC:1.42-4.19, p:0.0007); en las gestantes con presión arterial media alta el grupo de edad de 35 a más años fue un factor de riesgo (OR:15.92, IC:6.84-37.06, p<0.001).

Conclusiones: La presión arterial media alta (PAM \geq 72.5mmHg) en el primer trimestre está asociada significativamente al desarrollo posterior de preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano 2019. La edad materna de 35 a más años, en gestantes con presión arterial media alta, está asociada significativamente al desarrollo de preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano 2019.

Palabras clave: presión arterial media, primer trimestre, preeclampsia, gestantes residentes de gran altitud.

ABSTRACT

Objective: To determine if the mean high blood pressure in the first trimester is associated with preeclampsia in high altitude pregnant women.

Methodology: A quantitative, observational, retrospective investigation of cases and controls was developed. 279 medical records of high-altitude pregnant women with a gestational age greater than 20 weeks were reviewed, where the group of patients who presented preeclampsia was 93 (cases) and the group that did not present preeclampsia was 186 (controls). A pilot study was carried out to determine the optimal cut-off point for mean arterial pressure in the first trimester, determining the COR curve, followed by the Youden Index.

Results: It was observed that 24.4% of pregnant women with high mean arterial pressure developed pre-eclampsia and 35.1% of pregnant women without mean high arterial pressure; mean high blood pressure was a risk factor (OR: 2.44, CI: 1.42-4.19, p: 0.0007); in pregnant women with high mean arterial pressure, the age group 35 years and older was a risk factor (OR: 15.92, CI: 6.84-37.06, p <0.001)

Conclusions: The mean high blood pressure (MAP \geq 72.5mmHg) in the first trimester is significantly associated with the subsequent development of preeclampsia in high-altitude pregnant women treated at the Carlos Monge Medrano Hospital 2019. Maternal age from 35 years old, in pregnant women with high mean arterial pressure, is significantly associated with the development of preeclampsia in high altitude pregnant women treated at the Carlos Monge Medrano Hospital 2019.

Keywords: mean arterial pressure, first trimester, preeclampsia, high altitude pregnant women.

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia (PE) se considera una alteración que afecta a múltiples sistemas y se define esencialmente por la presencia de hipertensión de inicio reciente, presión arterial sistólica (PAS) constante de 140 mmHg o más, o presión arterial diastólica (PAD) de 90 mmHg o más posterior a las veinte semanas de edad gestacional en una paciente sin alteración previa de la presión arterial (PA) (1). La proteinuria puede estar presente en la mayoría de las pacientes, sin embargo, el Congreso Estadounidense de Obstetricia y Ginecología (ACOG) actualizó los criterios de diagnóstico de PE para que la presencia de proteinuria no fuera necesaria para establecer su diagnóstico, remarcando que una PA elevada asociada a otros signos o síntomas es suficiente para el diagnóstico (2). Entre las consecuencias a nivel del recién nacido que deja la PE se describen el retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), lo cual puede ser secundario a alteraciones de la perfusión placentaria. La PE, por lo general, se mantiene constante hasta el momento del parto, pero en algunas ocasiones, se puede observar una evolución desfavorable, rápida e impredecible. La hipertensión (HTA) severa, la eclampsia o el síndrome HELLP y las complicaciones sistémicas y de órganos suelen generar lesiones en la madre o el recién nacido con potencial riesgo de muerte (3).

Aproximadamente del 3 al 5 % de las gestaciones se ven comprometidas por la PE, la cual se considera como la segunda patología materna que origina mortalidad a nivel mundial (4). A nivel nacional, la preeclampsia se encuentra en la segunda posición entre las principales causas de muerte materna, seguido de las enfermedades hemorrágicas (5). Además, se reportó que en la región de Puno hubo 20 muertes maternas en el 2019 (6).

Ante la problemática descrita se planteó la siguiente pregunta ¿La presión arterial media alta del primer trimestre está asociada al desarrollo de preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano en el año 2019? Como hipótesis de investigación se planteó que la presión arterial media del primer trimestre si está asociada al desarrollo de preeclampsia en gestantes

residentes de gran altitud atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano en el año 2019.

Consideramos que fue importante el desarrollo de la presente investigación porque existen algunos estudios que muestran tasas elevadas de preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud (7), además, aún existe controversia sobre la diferencia entre la presión arterial del adulto andino y la del habitante del llano, debido a variaciones geográficas y étnicas. Por otro lado, se reconoce las limitaciones para detectar los factores de riesgo que permitan identificar a las gestantes con alta probabilidad de desarrollar preeclampsia, como también el diagnóstico tardío de la misma, por eso nos enfocamos en las mediciones del primer trimestre.

Recordemos que los métodos de diagnóstico laboratoriales habitualmente son caros (la población juliaqueña es considerada pobre) por lo que consideramos necesario implementar técnicas de fácil acceso y poco entrenamiento técnico para ser interpretadas, por ejemplo, la PAM. También se deseaba comparar si la PAM de los habitantes de gran altura se asemeja a la PAM del poblador del llano, con especial énfasis en las gestantes.

Por lo tanto, nuestro estudio tuvo como objetivo general: Determinar si la presión arterial media alta del primer trimestre está asociada a preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud. Para la obtención del objetivo principal no apoyamos en:

1. Determinar la frecuencia de gestantes con preeclampsia en relación a la presión arterial media referencial.
2. Precisar la frecuencia de gestantes sin preeclampsia en relación a la presión arterial media referencial.
3. Establecer la frecuencia de edad, historia familiar, diabetes mellitus, obesidad, embarazo múltiple, y primigesta, en gestantes con preeclampsia en relación a la presión media referencial.

4. Indicar la frecuencia de edad, historia familiar, diabetes mellitus, obesidad, embarazo múltiple, primigesta en gestantes sin preeclampsia en relación a la presión media referencial.

II. MARCO TEÓRICO

Bailey B, et al. 2020. Con el objetivo de determinar si el espectro completo de trastornos hipertensivos del embarazo (THE) aumentan en habitantes de altura (≥ 2500 m) de Colorado, EE. UU, realizó un estudio de cohorte en 617,958 mujeres. También se comparó los cambios de presión arterial longitudinalmente durante el embarazo y la frecuencia de THE en 454 residentes de gran altura versus baja altura que dieron a luz entre 2013 y 2014, y también se comparó por factores de riesgo maternos. La residencia a gran altitud en todo el estado aumentó la frecuencia de cada THE por separado o todos combinados en un 33%. Las mujeres de gran altitud estudiadas longitudinalmente también tenían más THE acompañados de presiones arteriales más altas durante el embarazo. La frecuencia de R.N. con bajo peso al nacer (<2500 g), Apgar a los 5 min <7 , y las admisiones a UCIN también fueron mayores en habitantes de altura, y esta última se explica por la mayor incidencia de THE. Concluyendo que la gran altitud constituye un factor de riesgo para THE y recomienda una mayor vigilancia clínica (7).

Díaz C. 2019. Ejecutó un estudio con diseño de casos y controles con la finalidad de valorar la asociación entre PAM alta del primer trimestre y PE en paciente sin parto previo del Hospital Regional Docente De Trujillo. Se incluyeron 57 (casos) y 114 (controles) atendidos entre 2012 y 2017. Se observó que la PAM alta ($PAM \geq 72$ mmHg) del primer trimestre se encuentra asociada a la aparición de preeclampsia en nulíparas (OR 2.87; IC al 95%: 1.47-5.62) (8).

Mayrink J, et al. 2019. La finalidad del estudio fue evaluar los niveles de PAM a las 19-21, 27-29 y 37-39 semanas de gestación y la realización del cribado mediante PAM para la predicción de preeclampsia en una cohorte brasileña de embarazadas nulíparas sanas. La PAM se evaluó en tres períodos diferentes durante el embarazo. Se compararon los grupos con preeclampsia de inicio temprano, preeclampsia de inicio tardío y normotensión. La precisión de la presión arterial media en la predicción de preeclampsia se determinó mediante curvas ROC. De los 1373 participantes inscritos,

se dispuso de datos completos para 1165. La incidencia de preeclampsia fue del 7,5%. Las mujeres con preeclampsia de inicio temprano tenían niveles más altos de PAM a las 20 semanas de edad gestacional, en comparación con el grupo normotenso. Las gestantes con preeclampsia de inicio tardío tenían niveles de PAM más altos a las 37 semanas de gestación que los grupos normotensos y mayores aumentos de este marcador entre las 20 y 37 semanas de gestación. Según las curvas ROC, el rendimiento predictivo de la PAM media fue mayor a las 37 semanas de gestación, con un área bajo la curva de 0,771 (9).

Gasse C, et al. 2018. El objetivo del estudio fue estimar el valor predictivo de PAM del primer trimestre para los THE. Se realizó una investigación prospectiva de mujeres nulíparas en Quebec, Canadá. La PAM se calculó a partir de la presión arterial medida en ambos brazos simultáneamente utilizando un dispositivo automático y se informó como múltiplos de la mediana ajustada por edad gestacional. Los participantes fueron seguidos para el desarrollo de THE. Se utilizaron las curvas ROC y el área bajo la curva para estimar los valores predictivos de PAM. Se obtuvo el seguimiento completo en 4700 participantes elegibles. Se observó hipertensión gestacional (HG) sin preeclampsia en 250 (5,3%) participantes y preeclampsia en 241 (5,1%) participantes. La PAM del primer trimestre se asoció con HG (AUC: 0,77; IC del 95%: 0,74-0,80). Con una tasa de falsos positivos del 10%, la PAM del primer trimestre podría haber predicho 39% de HG (10).

Palacios Y, et al. 2018. Realizó una investigación de casos y controles con el objetivo de evaluar la relación entre PAM y el desarrollo de PE en mujeres embarazadas cuyo parto fue atendido en la Maternidad Concepción Palacios de Caracas, Venezuela, entre junio 2016 y junio 2017. Se encontró que existe una correlación de tipo positivo entre PAM y la aparición de PE. Con $PAM \geq 85$ mmHg se encontró una sensibilidad del 98 %, especificidad del 92%, valor predictivo positivo del 92 % y valor predictivo negativo del 97 %. Los valores mínimos y máximos de PAM fueron 87-106 mmHg y 68-86 mmHg para las pacientes con y sin PE (11).

Udenze I, et al. 2017. La finalidad del estudio fue evaluar la utilidad clínica de la PAM del segundo trimestre en la predicción de preeclampsia. Se incluyeron 155 gestantes normotensas del Hospital Universitario de Lagos, Nigeria. Once (7,1%) de las mujeres desarrollaron preeclampsia después de las 34 semanas de gestación y 144 (92,9%) tuvieron un embarazo normal. La edad gestacional promedio al momento del estudio fue de $18,88 \pm 3,15$ semanas. Hubo un aumento con estadística significativa en los valores de PAS, PAD y MABP en el grupo de mujeres que posteriormente desarrollaron preeclampsia, $p=0,005$, $0,001$ y $<0,001$, respectivamente. A una tasa de falsos positivos del 10%, el valor de PAM de 88,33 mmHg predijo preeclampsia con una especificidad del 90% y una sensibilidad del 45,5%, $p<0,05$. El área bajo la curva (AUC) fue de 0,732 (IC 95%, 0,544-0,919, $p=0,011$). El valor predictivo negativo (VPN) fue del 88,9% y el valor predictivo positivo (VPP) fue del 45,4%, $p<0,05$. En un punto de corte de PAM de 88,3 mmHg, se predijo la preeclampsia con un riesgo relativo de 4,44 y una razón de probabilidad positiva de 6,46, $p<0,05$ (12).

La preeclampsia es un síndrome que se presenta en 3 a 5% de las gestaciones y se establece cuando la gestante presenta incremento de la PA acompañada o no de proteinuria (13). Se considera un problema obstétrico importante que provoca morbimortalidad materna y perinatal sustancial a nivel mundial, esencialmente en las naciones que aún se encuentran en desarrollo socioeconómico. En Latinoamérica y el Caribe, se estima que las alteraciones hipertensivas relacionadas con el embarazo pueden producir hasta el 26% de las muertes maternas, sin embargo, en algunos países africanos y asiáticos contribuyen con el 9% de las mismas (14).

Entre las condiciones que incrementan el riesgo de PE se encuentran el antecedente de preeclampsia o hipertensión inducida por el embarazo, enfermedad renal crónica, hipertensión crónica, diabetes y trastornos autoinmunes como el LES o el síndrome anti fosfolípido (15). Los factores de riesgo moderados son la primera gestación, madre con edad superior a 40 años, periodo intergenésico por encima de los 10 años, índice de masa corporal de 35 kg/m² o más, síndrome de ovario poliquístico, antecedentes de PE dentro de la familia y gestación múltiple (16). Sin embargo, en la actividad

médica, dichos factores solo predicen solo al 32% de las gestantes que desarrollan la enfermedad. Así, mismo se estima que la residencia a gran altura definida como altitud geográfica igual o superior a los 3.000 m.s.n.m. e inferior a 5.500 m.s.n.m. (17) constituye un factor que incrementa el riesgo para el desarrollo de alteraciones hipertensivas del embarazo, dado que aumenta la incidencia del espectro completo de trastornos hipertensivos del embarazo, y que ésta asociación ha persistido durante varias décadas. Por lo tanto, los estudios a gran altitud proporcionan un laboratorio natural para comprender las complicaciones del embarazo caracterizadas por hipoxia intrauterina, ofrecen a los residentes información importante de salud pública y podrían proporcionar valiosos sitios de estudio para futuros estudios transnacionales (7).

Se relaciona con la restricción del crecimiento fetal en la cavidad uterina y el nacimiento pretérmino, ya sea espontáneo o inducido. Además, los niños nacidos de madres con PE presentan una mayor probabilidad de displasia broncopulmonar y lesión del parénquima cerebral, causada por nacimiento prematuro y por ser pequeños para la edad gestacional (18). Del mismo modo, la preeclampsia disminuye la calidad de vida relacionada con la salud y aumenta el riesgo de depresión postparto (19).

Está ampliamente aceptado que el proceso fisiopatológico de la preeclampsia comienza con la invasión inadecuada del trofoblasto al comienzo del embarazo, lo que contribuye a un incremento del estrés oxidativo y al desarrollo de disfunción sistema del endotelio en las últimas fases de la enfermedad, esto conduce a la manifestación clínica característica de la enfermedad (20). Durante la placentación normal, las células citotrofoblasto forman un trofoblasto extraveloso altamente invasivo que migra hacia la decidua e invade el primer tercio del miometrio, generando así la remodelación de las arteriolas espirales para producir el sistema vascular de baja resistencia que es esencial para el crecimiento fetal (21). Se ha postulado que el fenotipo fisiológico invasivo de estas células está regulado por un gradiente de concentración de oxígeno entre la placenta y las arterias maternas, por lo tanto, se presenta una respuesta vascular alterada a la placentación que se asocia con el incremento de la resistencia

vascular sistémica, aumento de la agregación plaquetaria, activación del sistema de coagulación y mal funcionamiento de las células endoteliales (22).

Los parámetros diagnósticos de PE se han actualizado por la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP) en 2014. La ISSHP define la PE como el incremento de la presión arterial de novo que se presenta posterior a las veinte semanas de gestación y puede haber o no la coexistencia de proteínas en orina (> 300 mg / día), o alteración en la función de órganos maternos como: insuficiencia renal, afectación hepática, complicaciones neurológicas o hematológicas, disfunción uteroplacentaria o restricción del crecimiento fetal (13). Como la proteinuria ya no se requiere en la actual definición, la PE proteinúrica y no proteinúrica son ahora dos entidades separadas. La hipertensión se considera como aquella PAS por encima de 140 mmHg o una PAD por encima de 90 mmHg en dos oportunidades con un intervalo de 4 a 6 horas (23).

Entre las condiciones que predicen el desarrollo de PE al comienzo de la gestación se incluyen a la presión arterial media a las 15 semanas de gestación, el peso materno al nacer, los antecedentes familiares de enfermedad coronaria o preeclampsia y el sangrado vaginal durante más de 5 días durante la gestación actual (24). Un aborto espontáneo previo con la misma pareja, el tiempo hasta la concepción de al menos 12 meses y el alto consumo de frutas se asociaron con un riesgo reducido de preeclampsia, sin embargo, la combinación de estos factores resultó en una predicción de riesgo modesta AUC 0.71 (25). La asociación de ecografía Doppler de la arteria uterina, dosaje del factor de crecimiento placentario y proteína A plasmática asociada al embarazo en la sangre materna predice la PE de inicio temprano (sensibilidad 93% IC 95% 76-98%; especificidad 95% 94-96) (26).

La presentación clínica varía entre pacientes, un alto porcentaje de gestantes son asintomáticas y la PE por lo general se identifica en atenciones prenatales programadas. Las consecuencias adversas en las madres se reportan en aproximadamente el 12% de las pacientes con PE, sin embargo, este porcentaje

puede llegar al 15% en gestantes con PE de inicio temprano (27). Las manifestaciones clínicas y los hallazgos del examen físico pueden ser indicativos de alteraciones que afectan a múltiples sistemas de forma subyacente. Las pacientes con PE grave tienen una alta probabilidad de desarrollar síntomas como cefalea, alteraciones visuales (incluida la ceguera), epigastralgia o náuseas y vómitos. Las complicaciones neurológicas incluyen convulsiones eclámpicas, accidente cerebrovascular o déficit neurológico isquémico reversible, ceguera cortical, desprendimiento de retina y encefalopatía posterior reversible (28). La alteración del funcionamiento hepático se manifiesta como disfunción hepática, hematoma o rotura, y la afectación renal incluye insuficiencia renal aguda que requiere diálisis. Las complicaciones cardiorrespiratorias incluyen isquemia o infarto de miocardio y edema pulmonar.

Algunas pacientes pueden desarrollar coagulopatía diseminada o alteraciones relacionadas con la función placentaria, como el desprendimiento prematuro. La PE grave también se puede manifestar como síndrome HELLP, donde se observa anemia hemolítica microangiopática, alteración de la función hepática y plaquetopenia, con o sin proteínas en orina o hipertensión grave (29). El síndrome HELLP con frecuencia tiene una presentación aguda, con un rápido deterioro de la condición materna, y un tercio de los casos se presentan antes de las 28 semanas de gestación. Las complicaciones fetales incluyen restricción del crecimiento, muerte fetal intrauterina, muerte neonatal y complicaciones asociadas a la prematuridad del parto prematuro (30).

Una vez que se ha diagnosticado la preeclampsia, la presión arterial debe medirse regularmente en una evaluación diurna o en un entorno hospitalario, según la gravedad de la enfermedad. En general, la historia clínica y el examen físico para evaluar la gravedad de la preeclampsia o predecir complicaciones tienen una precisión limitada y no deben usarse solos para tomar decisiones de gestión como el parto (31).

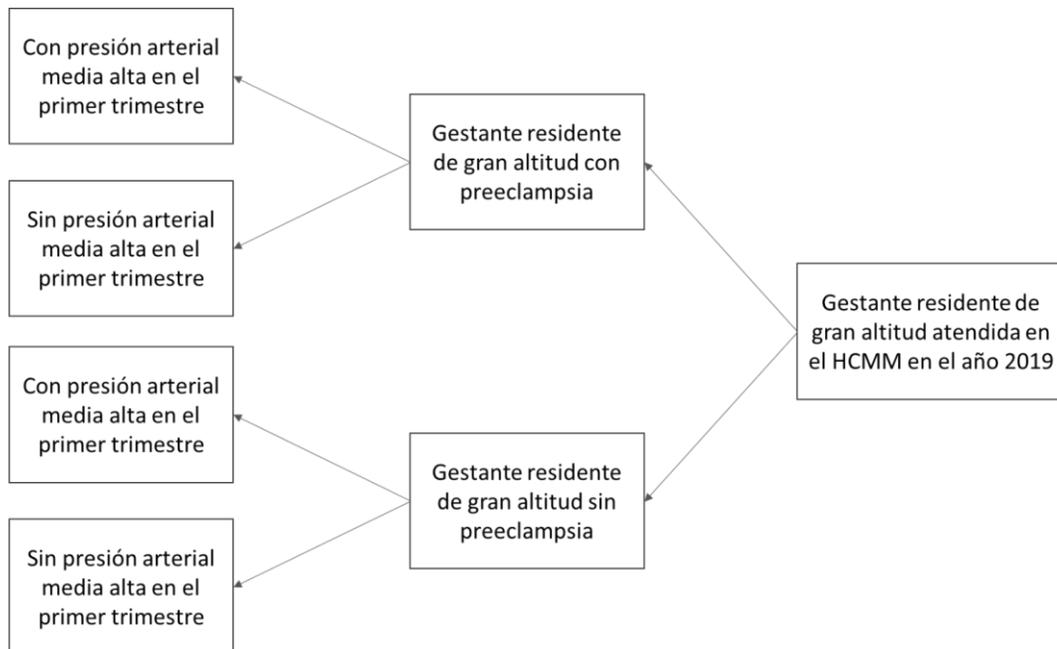
La terapéutica actual para PE se dirige a varios aspectos de la patogenia de la enfermedad y están en desarrollo, pero la única cura para la preeclampsia es la

expulsión de la placenta (32). La hipertensión grave o las complicaciones de órganos diana deben tratarse en un entorno hospitalario, se recomienda la consulta de subespecialidades para abordar la subestimación de los riesgos de la preeclampsia (33). Un catéter epidural temprano atenuará la hipertensión inducida por dolor y permitirá la anestesia neuroaxial para la cesárea de emergencia, evitando así la intubación difícil o una respuesta hipertensiva a la intubación (34). El reposo en cama no previene la preeclampsia y se sabe que causa daño en obstetricia general. Para evitar un edema pulmonar potencialmente letal, la práctica clínica ha visto una tendencia hacia la restricción de líquidos, incluido el uso restringido de líquidos para la oliguria, que no se ha asociado con un aumento de la insuficiencia renal, también se recomienda evitar la precarga de líquido antes de la analgesia neuroaxial o la anestesia (35). Las directrices internacionales recomiendan enérgicamente los fármacos antihipertensivos para la hipertensión grave durante el embarazo (36). Las dosis repetidas de nifedipina, hidralazina intravenosa o labetalol cada 15-30 min alcanzan la presión arterial control en al menos el 80% de las mujeres. Debido a que la hipertensión más grave relacionada con el embarazo no se asocia con disfunción de órganos diana, es razonable bajar la presión arterial durante un período de varias horas (37). El uso contemporáneo de nifedipina y sulfato de magnesio es seguro.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, observacional, retrospectivo de casos y controles.



3.2. Variables y operacionalización

Variable independiente: Presión arterial media alta del primer trimestre.

Variable dependiente: Preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud.

Operacionalización de la variable

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Variable dependiente Preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud	Hipertensión de novo asociada a proteinuria o disfunción renal, hepática, neurológica, hematológica, uteroplacentaria o restricción del crecimiento fetal después de las 20 semanas de gestación (13).	Hipertensión arterial asociada a proteinuria según historia clínica	Con preeclampsia Sin preeclampsia	Cualitativa Nominal
Variable independiente Presión arterial media alta del primer trimestre de gestación	Valor de PAM por encima de la media referencial de la población*.	Valor de PAM consignada en Historia clínica	Con PAM alta Sin PAM alta	Cualitativa Nominal
Edad	Años cumplidos por una persona hasta la fecha del estudio	Años cumplidos según historia clínica	_____ años	Cuantitativa discreta
Variable Interviniente	Variable que puede afectar el efecto que causa una variable independiente sobre la variable dependiente	Variables intervinientes registradas en historia clínica	Historia familiar de preeclampsia Diabetes mellitus Obesidad Embarazo múltiple Primigesta	Cualitativa Nominal

* Se realizó un estudio piloto para determinar el punto de corte referencial que permitió discriminar entre PAM alta o baja específica de las gestantes residentes de gran altitud.

3.3. Población, muestra y muestreo

La presente investigación tuvo como población a la totalidad de gestantes que fueron atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano.

La muestra estuvo conformada por historias clínicas de gestantes residentes de gran altitud con más de 20 semanas de gestación que fueron atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano de enero a diciembre del 2019. Dicha muestra estuvo conformada por dos grupos de estudio. El grupo de casos estuvo conformado por historias clínicas de gestantes con diagnóstico de preeclampsia y el grupo de controles estuvo conformado por historias clínicas de gestantes sin diagnóstico de preeclampsia. Se realizó un muestreo probabilístico en el software estadístico, EpiDat 4.2, previa corrección por continuidad de Yates, con los siguientes datos:

Proporción de casos expuestos: 71,952%

Proporción de controles expuestos: 49,000%

Odds ratio a detectar *: 2,670

Número de controles por caso*: 2

Nivel de confianza: 95,0%

Potencia: 80%

(*) Datos tomados en base al estudio piloto

Dando como resultado un tamaño muestral mínimo:

Casos: 60

Controles: 120

Sin embargo, la muestra del presente estudio superó el tamaño muestral mínimo requerido, ya que estuvo conformada por 93 casos y 186 controles, dando una totalidad de 279.

Criterios de inclusión para los casos:

Historia clínica de gestante residente de gran altura con diagnóstico de preeclampsia.

Historia clínica de gestante con registro de presión arterial durante el primer trimestre del embarazo.

Historia clínica con datos completos.

Criterios de inclusión para los controles

Historia clínica de gestante residente de gran altura sin diagnóstico de preeclampsia con edad gestacional mayor a 20 semanas.

Historia clínica de gestante con registro de presión arterial durante el primer trimestre del embarazo.

Historia clínica con datos completos.

Criterios de exclusión para los casos

Historia clínica de paciente con diagnóstico de hipertensión arterial previo al embarazo.

Historia clínica de pacientes transeúntes procedentes de la costa.

Criterios de exclusión para los controles

Historia clínica con datos incompletos.

Historia clínica de pacientes transeúntes procedentes de la costa.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica que se utilizó fue el análisis documental por medio de la revisión de historias clínicas.

Para la recolección de datos se confeccionó un instrumento (ficha de recolección de datos), donde se registró información sobre edad materna. En la segunda parte se recogió información sobre la presencia o ausencia de las

variables de estudio. Y en la tercera parte se recogió información sobre las variables intervinientes.

3.5. Procedimientos

Se presentó una carta de presentación al director del hospital solicitando el acceso a las historias clínicas de las pacientes, con la autorización de dirección nos acercamos al departamento de archivo del hospital en busca de las historias clínicas que participaron de la investigación. Para el llenado de fichas se utilizó la técnica de vaciado de información.

Para el cálculo de la PAM se recogió el último registro de presión arterial en el primer trimestre anotado en la historia clínica o carnet de CPN y se utilizó la siguiente fórmula $[PD + 1/3(PS-PD)]$. Para el cálculo del punto de corte óptimo de PAM se realizó un estudio piloto que incluyó a 50 gestantes con preeclampsia y 100 gestantes sin preeclampsia. Se estimó el índice de Youden previo cálculo de ROC según capacidad predictiva de PAM para detectar preeclampsia. Las historias clínicas utilizadas en el estudio piloto formaron parte del total de la muestra del presente trabajo de investigación.

3.6. Método de análisis de datos

Toda la información recopilada en las fichas se ingresó a una base de datos en SPSS® a la cual se le aplicó un control de calidad. Para el análisis descriptivo de las variables categóricas se utilizaron frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas se utilizó la media y desviación estándar. Para el análisis inferencial se utilizó el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza y el valor de p de Fisher. Para considerar que una variable se encuentra asociada a preeclampsia, deben cumplirse tres condiciones, el OR debe ser diferente de 1, el IC no debe contener la unidad y el valor de p debe ser < 0.05 .

3.7. Aspectos éticos

Al ser un estudio no experimental y retrospectivo, limitado a la recolección de datos de las historias clínicas no existió exposición a riesgos ni para los pacientes ni para los investigadores. En todo momento se mantuvo en reserva la identificación de los pacientes evitando recolectar datos personales no relacionados con el desarrollo de los objetivos. Además, se realizó el adecuado llenado de la información manteniendo la veracidad de los datos.

IV. RESULTADOS

TABLA 1: Gestantes residentes de gran altitud, con PAM alta en el primer trimestre y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

PAM ALTA		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
SI	N°	68	98
	%	73.1%	52.7%
NO	N°	25	88
	%	26.9%	47.3%
TOTAL	N°	93	186
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que en las gestantes que presentaron presión arterial media alta, 68 (73.1%) desarrollaron preeclampsia y 98 (52.7%) no la desarrollaron; también se observa que de las gestantes que no presentaron presión arterial media alta, 25 (26.9%) tuvieron preeclampsia y 88 (47.3%) no la tuvieron. Lo más resaltante de la tabla, es que, la frecuencia de preeclampsia fue mayor en el grupo de gestantes con presión arterial media alta, en comparación al grupo de gestantes sin presión arterial media alta.

TABLA 2: Asociación entre PAM alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud, atendidas en el HCMM 2019.

PAM ALTA	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE <i>P</i>
SI	2.44	1.42-4.19	0.0007
NO	0.40	0.23-0.70	0.0007

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que la presión arterial media alta en el primer trimestre es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia (OR: 2.44, IC: 1.42-4.19, p: 0.0007), lo que nos indica que las gestantes con presión arterial media alta tuvieron 2.44 veces más posibilidad de presentar preeclampsia, en comparación a las gestantes que no presentaron presión arterial media alta.

TABLA 3: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según grupo de edad, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

GRUPO DE EDAD(AÑOS)		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
<20	N°	9	13
	%	13.2%	13.3%
20 a 34	N°	10	65
	%	14.7%	66.3%
>=35	N°	49	20
	%	72.1%	20.4%
TOTAL	N°	68	98
	%	100.0%	100.0%

EDAD (AÑOS)	PREECLAMPSIA	
	SI	NO
MÍNIMA	13	14
MÁXIMA	43	41
PROMEDIO	27.3	26.8
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	6.3	6.5

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que, en el grupo de gestantes < 20 años, 9 (13.2%) desarrollaron preeclampsia y 13 (13.3%) no la desarrollaron; en el grupo de gestantes entre 20 y 34 años, 10 (14.7%) presentaron preeclampsia y 65 (66.3%) no la presentaron; en el grupo de gestantes de 35 a más años, 49 (72.1%) tuvieron preeclampsia, 20 (20.4%) no la tuvieron. Se debe mencionar que el dato más resaltante de esta tabla es que en el grupo de gestantes de 35 a más años, la frecuencia es mayor en las que desarrollaron preeclampsia en comparación a las que no la desarrollaron.

Así mismo se presenta, que en las gestantes que presentaron preeclampsia, la edad mínima fue de 13 años, la edad máxima de 43 años, el promedio de 27.3 años y la desviación estándar de 6.3 años, esto indica que el 68.3% de las gestantes de este grupo tenía entre 21 y 33.6 años; y en el grupo de las gestantes que no presentaron preeclampsia, la edad mínima fue de 14 años, la edad máxima de 41 años, el promedio de 26.8 años y la desviación estándar de 6.5 años, esto indica que el 68.3% de las

gestantes de este grupo tenía entre 20.3 y 33.3 años; de acuerdo a esto podríamos decir que ambos grupos fueron comparables.

TABLA 4: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según historia familiar de preeclampsia, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

HISTORIA FAMILIAR DE PREECLAMPSIA		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
SI	N°	3	5
	%	4.4%	5.1%
NO	N°	65	93
	%	95.6%	94.9%
TOTAL	N°	68	98
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que, en el grupo de gestantes que tenían historia familiar de preeclampsia, 3 (4.4%) desarrollaron preeclampsia y 5 (5.1%) no la desarrollaron; y en el grupo de gestantes que no tenían historia familiar de preeclampsia, 65 (95.6%) presentaron preeclampsia y 93 (94.9%) no la presentaron. El dato más resaltante de esta tabla es que la frecuencia de preeclampsia fue menor en el grupo de gestantes con historia familiar de preeclampsia, en comparación al grupo de gestantes sin dicha historia.

TABLA 5: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según antecedente de diabetes mellitus, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

DIABETES MELLITUS		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
SI	N°	0	0
	%	0.0%	0.0%
NO	N°	68	98
	%	100.0%	100.0%
TOTAL	N°	68	98
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla observamos que, tanto en las gestantes con preeclampsia, como en las gestantes sin preeclampsia, no se presentó ninguna gestante con el antecedente de diabetes mellitus.

TABLA 6: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según obesidad, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

OBESIDAD		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
SI	N°	15	27
	%	22.1%	27.6%
NO	N°	53	71
	%	77.9%	72.4%
TOTAL	N°	68	98
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que, en el grupo de gestantes con obesidad, 15 (22.1%) desarrollaron preeclampsia, y 27 (27.6%) no la desarrollaron; y en el grupo de gestantes sin obesidad, 53 (77.9%) presentaron preeclampsia, y 71 (72.4%) no la presentaron. El dato más resaltante de esta tabla es que la frecuencia de preeclampsia fue menor en el grupo de gestantes que no tenían obesidad, en comparación al grupo de gestantes con obesidad.

TABLA 7: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según embarazo múltiple, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

EMBARAZO MÚLTIPLE		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
SI	Nº	1	4
	%	1.5%	4.1%
NO	Nº	67	94
	%	98.5%	95.9%
TOTAL	Nº	68	98
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que, en el grupo de gestantes con embarazo múltiple, 1 (1.5%) desarrolló preeclampsia, y 4 (4.1%) no la desarrollaron; y en el grupo de gestantes sin embarazo múltiple, 67 (98.5%) presentaron preeclampsia, y 94 (95.9%) no la presentaron. El dato más resaltante de esta tabla es que la frecuencia de preeclampsia fue menor en el grupo de gestantes con embarazo múltiple, en comparación al grupo de gestantes sin embarazo múltiple.

TABLA 8: Gestantes residentes de gran altitud con PAM alta en el primer trimestre, según primigestación, y preeclampsia, atendidas en el HCMM 2019.

PRIMIGESTA		PREECLAMPSIA	
		SI	NO
SI	N°	20	30
	%	29.4%	30.6%
NO	N°	48	68
	%	70.6%	69.4%
TOTAL	N°	68	98
	%	100.0%	100.0%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

En la tabla se observa que en el grupo de primigestas, 20 (29.4%) desarrolló preeclampsia, y 30 (30.6%) no la desarrollaron; y en el grupo de no primigestas, 48 (70.6%) presentaron preeclampsia, y 68 (69.4%) no la presentaron. El dato más resaltante de esta tabla es que la frecuencia de preeclampsia fue menor en el grupo de primigestas, en comparación al grupo de no primigestas.

TABLA 9: Asociación entre PAM alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud, según edad, historia familiar de preeclampsia, antecedente de diabetes mellitus, obesidad, embarazo múltiple, y primigestación, atendidas en el HCMM 2019.

PAM ALTA	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA	VALOR DE P
EDAD (AÑOS)			
< 20	4.50	1.52-13.24	0.57
20 a 34	0.08	0.03-0.19	< 0.0001
≥ 35	15.92	6.84-37.06	< 0.0001
HISTORIA FAMILIAR DE PREECLAMPSIA			
SI	0.85	0.19-3.71	0.57
NO	1.16	0.26-5.04	0.57
DIABETES MELLITUS			
SI	1.43	0.02-73.35	0.85
NO	0.69	0.01-35.40	0.85
OBESIDAD			
SI	0.74	0.36-1.53	0.26
NO	1.34	0.65-2.77	0.26
EMBARAZO MÚLTIPLE			
SI	0.35	0.03-3.21	0.31
NO	2.85	0.31-26.08	0.31
PRIMIGESTACIÓN			
SI	0.94	0.48-1.85	0.50
NO	1.05	0.53-2.08	0.50

Fuente: Instrumento de recolección de datos

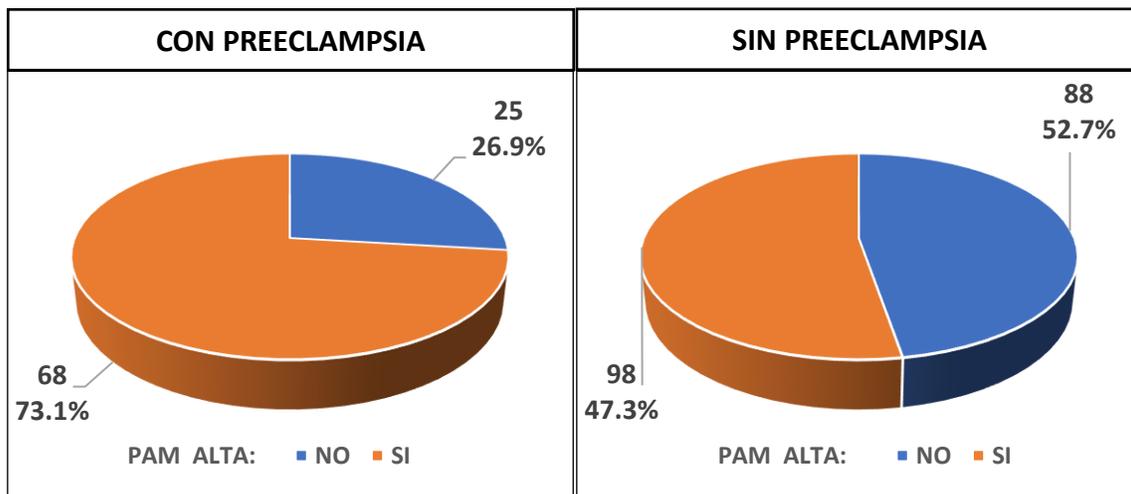
En la tabla se presenta la influencia de las variables intervinientes, en la asociación de la presión arterial media elevada con la preeclampsia, y observamos que:

La edad de 35 o más años es un factor de riesgo para preeclampsia (OR: 15.92, IC: 6.84-37.06, $p < 0.0001$), por lo tanto, las gestantes que presentan presión arterial media alta con 35 o más años tienen 15.92 veces más posibilidad de presentar preeclampsia, en comparación con las gestantes que tienen entre 20 a 35 años. Por

otro lado, observamos que la edad entre 20 a 34 años es un factor protector (OR:0.08, IC:0.03-0.19, $p < 0.0001$), por lo tanto, las gestantes que presentan presión arterial media alta con edad entre 20 y 34 años tienen menos posibilidad de presentar preeclampsia, en comparación con las gestantes que tienen 35 a más años.

En relación a las otras variables intervinientes, en las gestantes con presión arterial media alta, observamos que no se encuentran asociadas a preeclampsia, así tenemos, historia familiar de preeclampsia (OR:0.85, IC:0.19-3.71, $p:0.57$), diabetes mellitus (OR:1.43, IC:0.02-73.35, $p:0.85$), obesidad (OR:0.74, IC:0.36-1.53, $p:0.26$), embarazo múltiple (OR:0.35, IC:0.03-3.21, $p:0.31$), primigestación (OR:0.94, IC:0.48-1.85, $p:0.50$).

GRÁFICO 1: Gestantes residentes de gran altitud, según preeclampsia y PAM, en el primer trimestre, atendidas en el HCMM 2019.



Fuente: Instrumento de recolección de datos

En el gráfico observamos que de las gestantes con preeclampsia, 68 (73.1%) presentaron presión arterial media alta y 25 (26.9%) no presentaron presión arterial media alta; y de las gestantes sin preeclampsia, 98 (47.3%) presentaron presión arterial media alta y 88 (52.7%) no presentaron presión arterial media alta. Es importante mencionar que la frecuencia de presión arterial media alta fue mayor en el grupo de gestantes con preeclampsia en comparación al grupo de gestantes sin preeclampsia.

V. DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las principales causas de morbimortalidad materno perinatal, por lo que se considera importante mejorar las estrategias para el diagnóstico, prevención y tratamiento de esta patología. El diagnóstico precoz de preeclampsia es un reto para mejorar la salud materna fetal, la predicción de la preeclampsia con la medición de la presión arterial media en el embarazo es de utilidad para un manejo adecuado y oportuno del embarazo.

Existen diferentes estudios para evaluar la asociación de la presión arterial media con la preeclampsia, y evalúan diferentes puntos de corte para mejorar la validez diagnóstica de la presión arterial media; para definir el punto de corte de nuestro estudio, consideramos que en Juliaca, donde se ha llevado a cabo el estudio, existen condiciones que pueden modificar dicho punto de corte en comparación a otros lugares del País, una de esas condiciones es la altitud, Juliaca se encuentra a 3825 m.s.n.m. y es por esta razón que realizamos una prueba piloto, previa al estudio, y determinamos el mejor punto de corte de la presión arterial media de 72.5 mmHg.

Con este punto de corte, encontramos que la mayor frecuencia de presión arterial alta se presentó en el grupo de gestantes que no desarrollaron preeclampsia siendo de 35.1% en comparación al 24.4% que se presentó en el grupo que si desarrollo preeclampsia, lo que podría indicarnos que no habría relación entre estas dos variables; pero al realizar el análisis bivariado se encontró que las gestantes que presentaron presión arterial media alta tuvieron 2.44 veces más posibilidad de presentar preeclampsia, en comparación a las que no presentaron presión arterial media alta.

Otros autores, al igual que nosotros, encontraron asociación entre presión arterial media alta con preeclampsia, así tenemos, Díaz C, en el 2019, en Trujillo, con un punto de corte ≥ 72 mmHg, reportó que las gestantes con presión arterial medial alta tenían 2.87 veces más posibilidad de presentar preeclampsia (OR 2.87; IC al 95%: 1.47-5.62)

(8); Gesse C, et al. en el 2018, reportó asociación significativa entre la presión arterial media en el primer trimestre y el desarrollo posterior de preeclampsia en un 33% (10); Palacios Y, et al, en Venezuela, en el 2017, utilizando un punto de corte de 85 mmHg, observó una correlación positiva entre presión arterial media y la aparición de preeclampsia (11).

Por otro lado, otros autores difieren con nuestros resultados, como el de Bailey B, et al, en Colorado, publicado en el 2020, quien refirió que las mujeres de gran altitud tenían mayor frecuencia de trastornos hipertensivos del embarazo acompañados de presiones arteriales más altas en todas las fases del embarazo (7).

Para explicar el incremento de la presión arterial media en el embarazo y el posterior desarrollo de la preeclampsia se plantean diferentes mecanismos, dentro de los principales tenemos, una respuesta materna anormal durante el periodo de placentación, producida por los genes fetales que generan en la madre una respuesta inflamatoria exagerada, por otro lado una inadecuada remodelación de las arterias espiraladas genera un medio ambiente hipóxico que desencadena una compleja cascada de eventos que inducen una función endotelial anormal, lo cual modifica el tono y la permeabilidad vascular siendo la causa de la hipertensión (38).

En nuestro estudio, encontramos que en las gestantes con presión arterial media elevada, y con una edad de 35 años a más, tienen 15.92 veces más posibilidad de presentar preeclampsia, en comparación con las que tienen edad entre 20 a 34 años de edad.

Así mismo, encontramos que en las gestantes con presión arterial media alta, no se encontró asociación entre preeclampsia con historia familiar de preeclampsia, obesidad, embarazo múltiple, y primigestación.

Otros estudios reportaron resultados similares a los nuestros, dentro de ellos tenemos a Valdez G, et al, en Cuba, en el 2014, señalaron que las gestantes con 35 a más años

tienen 4.27 veces más posibilidad de presentar preeclampsia (OR: 4.27, IC: 1.37-15.74, p: 0.0049) (39); y Castillo Y, en el 2018, en Puno señaló que las gestantes con 35 años o más tienen 2.83 veces más posibilidad de presentar preeclampsia (OR: 2.83, IC: 1.36-6.17, p <0.05) (40).

Para explicar la asociación de la edad con la preeclampsia se plantea que las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares, presentan desarrollo e implantación anormal de la placenta, lo cual facilita el desencadenamiento de la preeclampsia (41).

En nuestro estudio encontramos asociación entre presión arterial media y edad materna de 35 a más años con preeclampsia, si bien es cierto, que estos factores son útiles para predecir preeclampsia, no hay que dejar de lado otros factores, como la ecografía doppler de arterias uterinas, lamentablemente en el Hospital Carlos Monge Medrano no se hace de rutina dicha ecografía, por lo que no tuvimos disponibilidad de esa información, que hubiera sido de importancia para incluirla en nuestro análisis.

El presente estudio presentó limitaciones, en primer lugar, al momento de la recolección de datos, muchas de las historias clínicas no contaban con la ficha de control prenatal y si lo contaban, no tenían un control en el primer trimestre, lo que dio lugar a la pérdida de datos. En segundo lugar, la posible toma incorrecta de la presión arterial por el personal de salud en su primer control prenatal. En tercer lugar, la presencia del Síndrome de Bata Blanca que pudieron presentar las gestantes en el momento en el que se tomó la presión arterial.

VI. CONCLUSIONES

1. La presión arterial media alta (≥ 72.5 mmHg) en el primer trimestre está asociada significativamente con el desarrollo de preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano 2019.
2. La edad materna de 35 a más años, en gestantes con presión arterial media alta, está asociada significativamente al desarrollo de preeclampsia en gestantes residentes de gran altitud atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano 2019.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al personal de salud, la promoción del control prenatal desde el primer trimestre, tomando en consideración la presión arterial media en asociación con factores maternos, marcadores bioquímicos, para prevenir y diagnosticar precozmente la preeclampsia.
2. Se recomienda a los futuros investigadores, ampliar estudios en gestantes residentes de gran altitud y su relación en el desarrollo de preeclampsia.

REFERENCIAS

1. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. Clin J Soc Nephrol [Internet]. 2016 Jun [citado 2020 Oct 15]; 11(6):1102-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094609/>
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol [Internet]. 2020; 135(6): 237-60. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2020/06000/Gestational_Hypertension_and_Preeclampsia_ACOG.44.aspx
3. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol B, de Groot C. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. Early Hum Dev [Internet].. 2016 [citado 2020 Oct 16]; 102:47-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27659865/>
4. Jim B, Karumanchi S. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. Semin Nephrol [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 15]; 37(4):386-397. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28711078/>
5. Rana S, Lemoine E, Granger J, Karumanchi S. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives.. Circ Res [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 15]; 124(7):1094-112. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920918/>
6. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC) M de salud. Análisis de la situación de salud en el Perú [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 17]: 10-15. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/>

7. Bailey B, Euser A, Bol K, Julian C, Moore L. High-altitude residence alters blood-pressure course and increases hypertensive disorders of pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 15]; 30:1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32228111/>
8. Diaz C. Asociacion entre la presion arterial media alta en el primer trimestre y preeclampsia en gestantes nuliparas - Hospital Regional Docente de Trujillo. Primera ed. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 15]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/14355>.
9. Mayrink J, Souza T, Feitosa F, Rocha E, Leite D, Vettorazi J, et al. Mean arterial blood pressure: potential predictive tool for preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 15]; 19(1). Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2580-4>
10. Gasse C, Boutin A, Coté M, Chaillet N, Bujold E, Demers S. First-trimester mean arterial blood pressure and the risk of preeclampsia: The Great Obstetrical Syndromes (GOS) study. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 15]; 12:178-182. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29175170/>
11. Palacios Y, Latan J, Rivera L, Cabrera C, Pacheco R, Cabrera C. Relación entre la presión arterial media y el desarrollo de preeclampsia. *Rev. Latin. Perinat* [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 18]; 21(1). Disponible en: http://revperinatologia.com/images/7_art5_rev_lat_perinat_vol_21n1_2018_final3.pdf
12. Udenze I, Arikawe A, Makwe C, Olowoselu O. A prospective cohort study on the clinical utility of second trimester mean arterial blood pressure in the prediction of

- late-onset preeclampsia among Nigerian women. Niger J Clin Pract [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 15]; 20(6). Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28656930/>
13. Ramos J, Sass N, Costa S. Preeclampsia.. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 19]; 39(9):496-512. Disponible en:
https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032017000900496&script=sci_abstract
14. Facca T, Famá E, Mastroianni G, Sass N. Why Is Preeclampsia still an Important Cause of Maternal Mortality Worldwide? Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 15]; 42(9):582-587. Disponible en:
https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032020000900586&script=sci_arttext
15. Bartsch E, Medcalf K, Park L, Ray J. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies.. BMJ [Internet]. 2016 [citado 2020 Oct 15]; 353:1753. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094586/>
16. Pan L, Fu Z, Yin P, Chen D. Pre-existing medical disorders as risk factors for preeclampsia: an exploratory case-control study. Hypertens Pregnancy [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 20]; 38(4):245-281. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31530202/>
17. Departamento de salud ocupacional. Ministerio de salud de Chile. Sobre exposicion ocupacional a hipobaría intermitente crónica por gran altitud [Internet]. s.f. [citado 2020 Oct 20]. Disponible en:
<https://www.achs.cl/portal/Empresas/DocumentosMinsal/12-Hipobaría/1-Presentaci%C3%B3n/12-Hipobaría/12-Hipobaría%20Protocolo%20H.I.C.pdf>

18. Tanacan A, Fadiloglu E, Beksac M. The importance of proteinuria in preeclampsia and its predictive role in maternal and neonatal outcomes. *Hypertens Pregnancy* [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 19]; 38(2):11-118. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10641955.2019.1590718>
19. Caropreso L, de Azevedo T, Eltayebani M, Frey B. Preeclampsia as a risk factor for postpartum depression and psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* [Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 12]; 23(4):493-505. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31802249/>
20. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr* [Internet]. 2016 [citado 2020 Oct 11]; 27(2):71-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4928171/>
21. Craici I, Wagner S, Weissgerber T, Grande J, Garovic V. Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury.. *Kidney Int* [Internet]. 2014 [citado 2020 Oct 15]; 86(2):275-285. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4117806/>
22. Mayrink J, Costa M, Cecatti J. Preeclampsia in 2018: Revisiting Concepts, Physiopathology, and Prediction. *Scientific World Journal* [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 15]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2018/6268276/>
23. Sisti G, Colombi I. New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80 mmHg. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 16]; 240:322-324. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31377460/>
24. Wright D, Tan M, O'Gorman N, Poon L, Syngelaki A, Wright A, et al. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *Am J*

- Obstet Gynecol [Internet]. 2019 [citado 2020 Oct 16]; 220(2):199. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30447210/>
25. Quan L, Xu Q, Zhang G, Wu L, Xu H. An analysis of the risk factors of preeclampsia and prediction based on combined biochemical indexes. Kaohsiung J Med Sci [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 12]; 34(2):109-112. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29413226/>
26. Pedroso M, Palmer K, Hodges R, Costa F, Rolnik D. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. Rev Bras Ginecol Obstet [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 12]; 40(5):287-293. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032018000500287
27. Pretorius T, van Rensburg G, Dyer R, Biccard B. The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Int J Obstet Anesth [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 15]; 34:85-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29398426/>
28. Negro A, Delaruelle Z, Ivanova T, Khan S, Ornello R, Raffaelli B. European Headache Federation School of Advanced Studies (EHF-SAS). Headache and pregnancy: a systematic review. J Headache Pain [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 15]; 18(1):106. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648730/>
29. Morton A. Imitators of preeclampsia: A review.. Pregnancy Hypertens [Internet]. 2016; 6(1):1-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26955764/>
30. Weitzner O, Yagur Y, Weissbach T, Man El G, Biron T. Preeclampsia: risk factors and neonatal outcomes associated with early- versus late-onset diseases. J Matern

- Fetal Neonatal Med [Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 15]; 33(5):780-784. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30001660/>
31. Ornaghi S, Paidas M. Novel. Therapy for the Treatment of Early-Onset Preeclampsia. Clin Obstet Gynecol [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 13]; 60(1):169-182. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27977437/>
32. Dymara W, Laskowska M, Oleszczuk J. Preeclampsia - Current Management and Future Approach. Curr Pharm Biotechnol [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 15]; 19(10):786-796. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/30255751>
33. Amaral L, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. Curr Hypertens Rep [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 15]; 19(8):61. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032019000500318
34. Ray A, Ray S. Epidural therapy for the treatment of severe pre-eclampsia in non labouring women. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 [citado 2020 Oct 15]; 11(11). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6486199/>
35. Russel R. Preeclampsia and the anaesthesiologist: current management. Curr Opin Anaesthesiol [Internet]. 2020 [citado 2020 Oct 15]; 33(3):305-310. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32049882/>
36. Cleary K, Siddiq Z, Ananth C, Wright J, Too G, D'Alton M, et al. Use of Antihypertensive Medications During Delivery Hospitalizations Complicated by Preeclampsia. Obstet Gynecol [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 15]; 131(3):441-450. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5823759/>

37. McLaughlin K, Scholten R, Kingdom J, Floras J, Parker J. Should Maternal Hemodynamics Guide Antihypertensive Therapy in Preeclampsia? Hypertension [Internet]. 2018 [citado 2020 Oct 15]; 71(4):550-556. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29437898/>
38. Nápoles D. Actualización sobre las bases fisiopatológicas de la preeclampsia. MEDISAN [Internet]. 2015 Ago [citado 2020 Dic 03]; 19(8): 1020-1042. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000800012&lng=es.
39. Valdés M, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2014 Sep [citado 2020 Dic 03]; 43(3):307-316. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572014000300005&lng=es.
40. Castillo Y. Factores de riesgo asociados con preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón en el periodo enero - diciembre 2017. Primera ed. Puno: Universidad Nacional del Altiplano [Internet].; 2018 [citado 2020 Dic 03]. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/11294/Charres_Mestas_Alfredo.pdf?sequence=1&isAllowed=y
41. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla Ariana. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. Rev Cubana Med Gen Integr [Internet]. 2007 Dic [citado 2020 Dic 02]; 23(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=es.

ANEXOS

ANEXO N°2

ESTUDIO PILOTO PARA DETERMINAR EL PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

En el presente estudio, se realizó un estudio piloto con un total de 150 personas, 50 casos y 100 controles, para determinar el punto de corte óptimo de presión arterial media en residentes de gran altitud, se realizó el análisis en la curva ROC, con un área bajo la curva de 0.647 y posteriormente se utilizó el índice de Youden, ya que dicho índice resume la precisión discriminatoria de una prueba de diagnóstico y proporciona un punto de corte óptimo para el diagnóstico. El índice de Youden se halla $J(t)=S(t)+E(t)-1$, en la que “S” es sensibilidad y “E” es especificidad en el punto de corte “t”, respectivamente. El punto de corte óptimo es el que maximiza el índice de Youden. En el presente estudio 72.5 mmHg es el punto de corte óptimo según el índice de Youden.

ESTUDIO PILOTO: PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE PAM SEGÚN EL ÍNDICE DE YOUTEN

Punto de corte óptimo en mmHg	Sensibilidad	1 - Especificidad	Índice de Youden
69.1667	0.900	0.840	0.060
70.8333	0.720	0.500	0.220
72.5000	0.720	0.490	0.230
73.8333	0.500	0.290	0.210
74.6667	0.500	0.280	0.220

ANEXO N°3

ESTUDIO PILOTO PARA DETERMINAR EL TAMAÑO MUESTRAL

El mismo estudio piloto (anexo 02) se usó para obtener los valores de las variables utilizadas en la fórmula para el cálculo del tamaño muestral para un estudio de casos y controles. Resumiéndose de la siguiente forma:

PRUEBA PILOTO: ASOCIACIÓN ENTRE PAM ALTA EN EL PRIMER TRIMESTRE Y PREECLAMPSIA EN GESTANTES RESIDENTES DE GRAN ALTITUD ATENDIDAS EN EL HCMM 2019.

PAM ALTA	PREECLAMPSIA	
	SI	NO
SI	36	49
NO	14	51
TOTAL	50	100

Proporción de expuestos en el grupo control: 0.49

Odds Ratio: 2.67