



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Asociación entre el uso del ácido acetilsalicílico de 150 mg y la prevalencia de Preeclampsia en embarazos de alto riesgo.

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**Médico Cirujano**

**AUTORA:**

Trujillo Cierzo, Luz Maria (orcid.org/0009-0007-4682-6819)

**ASESORA:**

Mg. Contreras Garcia, Carmen Adriana (orcid.org/0000-0002-3673-6998)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Salud Materna

**LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:**

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

**TRUJILLO - PERÚ**

**2024**



**Declaratoria de Autenticidad del Asesor**

Yo, CONTRERAS GARCIA CARMEN ADRIANA, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Asociación entre el uso del Ácido acetilsalicílico de 150 mg y la prevalencia de Preeclampsia en embarazos de alto riesgo.", cuyo autor es TRUJILLO CIERTO LUZ MARIA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 15%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 27 de Octubre del 2024

<b>Apellidos y Nombres del Asesor:</b>	<b>Firma</b>
CONTRERAS GARCIA CARMEN ADRIANA <b>DNI:</b> 41915749 <b>ORCID:</b> 0000-0002-3673-6998	Firmado electrónicamente por: CACONTRERASGA el 29-10-2024 15:26:14

Código documento Trilce: TRI - 0888599



**Declaratoria de Originalidad del Autor**

Yo, TRUJILLO CIERTO LUZ MARIA estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Asociación entre el uso del Ácido acetilsalicílico de 150 mg y la prevalencia de Preeclampsia en embarazos de alto riesgo.", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

<b>Nombres y Apellidos</b>	<b>Firma</b>
LUZ MARIA TRUJILLO CIERTO <b>DNI:</b> 74206156 <b>ORCID:</b> 0009-0007-4682-6819	Firmado electrónicamente por: LTRUJILLOCI el 27-10- 2024 23:20:02

Código documento Trilce: TRI - 0888598

## DEDICATORIA

### A MI MADRE

Por ser un verdadero modelo a seguir, por transmitir valores y principios que han guiado mi camino, por ofrecerme su apoyo incondicional en cada paso de mi carrera y por enseñarme la importancia de la humildad.

### A MIS HERMANOS

Por su cariño, apoyo, consejos, impulso y aliento que me brindan día a día para así lograr superar los obstáculos que se me presentan en el camino y asumir los retos que me pone la vida.

Trujillo Ciento, Luz María.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios

Por darme el valor, la fuerza y la perseverancia para alcanzar mis metas, por guiarme en cada paso que doy en el camino de mi vida, por protegerme y llenarme de bendiciones.

Al Hospital de Ventanilla

Personal administrativo, médico y auxiliar por brindarme la facilidad de aplicación del presente trabajo de investigación.

A mi asesora,

Por su tiempo, orientación y dedicación en la realización de esta investigación, lo que ha sido fundamental para garantizar el éxito y alcanzar la meta propuesta.

Trujillo Cierro, Luz María.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula.....	i
Declaratoria de autenticidad del asesor .....	ii
Declaratoria de originalidad del autor .....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento .....	v
Índice de contenidos.....	iv
Índice de tablas.....	v
Resumen.....	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA.....	11
III. RESULTADOS.....	14
IV. DISCUSIÓN.....	18
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. RECOMENDACIONES.....	24
REFERENCIAS.....	25
ANEXOS .....	32

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas y clínicas asociados a la aparición de la preeclampsia.....	15
Tabla 2. Asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico y la Preeclampsia .....	16
Tabla 3. Magnitud de Asociación del ácido acetilsalicílico y la preeclampsia.....	16
Tabla 4. Características clínicas con su magnitud de asociación de desarrollar la preeclampsia.....	17

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg y la prevalencia de preeclampsia en mujeres con embarazos de alto riesgo.

**Materiales y métodos:** La Investigación fue aplicada, con un enfoque cuantitativo, de tipo no experimental, observacional, analítico, transversal, retrospectivo y de diseño correlacional, la muestra fue de 174 pacientes. Los datos se recopilaron utilizando un instrumento basado en la revisión de las historias clínicas de las gestantes que cumplían con los criterios de elegibilidad. El análisis de los datos se realizó con el programa Microsoft Excel 2010, se utilizó la prueba de Chi - cuadrado, y se calculó el Odds Ratio para evaluar estimar la magnitud de la asociación de las variables.

**Resultados:** En el estudio se encontró que el 14.9% de las gestantes que utilizaron ácido acetilsalicílico desarrollaron preeclampsia, mientras que el 85.1% de quienes no usaron el medicamento presentaron esta condición. En cuanto a las características demográficas, no se encontró una relación significativa entre la edad ( $p=0.948$ ) y la paridad ( $p=0.164$ ) y el desarrollo de preeclampsia. Sin embargo, dentro de las características clínicas, se encontró una asociación significativa con el riesgo de preeclampsia en casos de preeclampsia previa ( $p=0.000$ ), hipertensión arterial crónica ( $p=0.009$ ), enfermedad renal crónica ( $p=0.022$ ), antecedentes de diabetes mellitus ( $p=0.005$ ), obesidad antes del embarazo ( $p=0.000$ ) y síndrome antifosfolipídico ( $p=0.032$ ).

**Conclusiones:** Se concluye, que el uso de ácido acetilsalicílico está asociado con la prevención de la preeclampsia en gestantes con alto riesgo. Las características clínicas más significativas en el desarrollo de la preeclampsia fueron los antecedentes de preeclampsia y la obesidad antes del embarazo.

**Palabras clave:** Preeclampsia, ácido acetilsalicílico, obesidad, hipertensión.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the association between the use of 150 mg of acetylsalicylic acid and the prevalence of preeclampsia in women with high-risk pregnancies.

**Materials and Methods:** Materials and Methods: This applied research had a quantitative approach with a non-experimental, observational, analytical, cross-sectional, retrospective, and correlational design. The sample consisted of 174 patients. Data were collected using an instrument based on the review of clinical histories of pregnant women who met the eligibility criteria. Data analysis was conducted using Microsoft Excel 2010, employing the Chi-square test, and calculating the Odds Ratio to estimate the strength of the association between variables. **Results:** The study found that 14.9% of pregnant women who used acetylsalicylic acid developed preeclampsia, whereas 85.1% of those who did not use the medication developed this condition. Regarding demographic characteristics, no significant association was found between age ( $p=0.948$ ) or parity ( $p=0.164$ ) and the development of preeclampsia. However, among clinical characteristics, a significant association was found between the risk of preeclampsia and prior preeclampsia ( $p=0.000$ ), chronic hypertension ( $p=0.009$ ), chronic kidney disease ( $p=0.022$ ), history of diabetes mellitus ( $p=0.005$ ), pre-pregnancy obesity ( $p=0.000$ ), and antiphospholipid syndrome ( $p=0.032$ ). **Conclusions:** It is concluded that the use of acetylsalicylic acid is associated with the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women. The most significant clinical factors in the development of preeclampsia were a history of preeclampsia and pre-pregnancy obesity.

**Keywords:** Preeclampsia, acetylsalicylic acid, obesity, hypertension.

## I. INTRODUCCIÓN

El trastorno hipertensivo del embarazo, también conocido como preeclampsia (PE) es una de las complicaciones más frecuentes y graves del embarazo, siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno-fetal que afecta de 2 a 8 % de todas las embarazadas a nivel global. La incidencia varía según la calidad de la atención en el sector salud y las condiciones socioeconómicas (1,2). La OMS reportó que la incidencia de preeclampsia en países en desarrollo es siete veces mayor que en países desarrollados (2.8% y 0.4%) (3). Según los informes del Instituto Nacional Materno Perinatal del año 2022, la prevalencia de trastornos hipertensivos en el embarazo es de 13 % en la población peruana (4).

Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, hasta la semana epidemiológica 52 (diciembre) de 2023, aproximadamente el 32.9% de las muertes maternas evitables (MME) se debieron a trastornos hipertensivos. Además, el 58.4% de estas muertes ocurrieron en mujeres adultas de entre 30 y 59 años, según el promedio nacional. El departamento de Lima está entre los cinco primeros en cuanto a muertes maternas, con 34 casos reportados, de los cuales 15 fueron muertes maternas evitables. En el Distrito de Callao, se registraron 3 muertes maternas durante la misma semana epidemiológica. Las MME ocurrieron con mayor frecuencia en los departamentos de Amazonas, Loreto y Junín, representando el 9% de los casos (5).

La PE es considerada como la aparición de novo de presión arterial alta y manifestada a partir de las 20 semanas de embarazo, más presencia de signos y síntomas clínicos por la disfunción de órganos blancos como riñón, hígado, útero y placenta, cuya patogenia se presenta de manera diferente. Según la edad gestacional, se considera de inicio temprano cuando se presenta antes de las 34 semanas e inicio tardío luego de 34 semanas (6).

La Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Hipertensivos en el Embarazo del Hospital Cayetano Heredia, establece criterios específicos para el diagnóstico de la PE. Según estas guías, un diagnóstico de PE puede ser realizado si se observa una elevación de la presión arterial a 140/90 mmHg en al menos dos ocasiones separadas por 4 horas en una mujer embarazada

previamente normotensa, medidas en reposo y en posición sentada. Además, si la presión arterial diastólica alcanza o supera los 110 mmHg, no es necesario repetir la medición para confirmar el diagnóstico de la PE (7).

Las arterias espirales del útero tienen un papel fundamental durante el embarazo, proporcionando sangre y nutrientes a la placenta para asegurar el correcto desarrollo del feto. Estas arterias sufren una transformación crucial: se reduce la capa muscular media y se dilatan, convirtiéndose en vasos de baja resistencia que permiten el flujo sanguíneo adecuado. Sin esta adaptación, la circulación útero placentaria sería insuficiente, lo que podría comprometer el desarrollo fetal y aumentar el riesgo de complicación (8).

Actualmente, está bien establecido que el principal proceso por el cual se desencadena la enfermedad se debe a la isquemia útero-placentaria (a menudo denominadas mala perfusión vascular materna), donde existe la disminución del flujo sanguíneo placentario a un 50%, siendo la reducción mayor en PE con criterios de severidad (9).

Investigaciones realizadas en modelos murinos de 14 días de gestación han demostrado que la reducción crónica del flujo sanguíneo hacia la placenta tiene un impacto significativo en la circulación placentaria, disminuyéndola hasta un 40%. Para simular esta reducción, se colocó un clip de constricción alrededor de la aorta, específicamente por debajo de las arterias renales y antes del origen de las arterias uterinas. Esta técnica permitió estudiar cómo la disminución del flujo sanguíneo afecta el desarrollo fetal y la función placentaria, y ayuda a entender mejor los mecanismos fisiopatológicos de condiciones como la preeclampsia (10).

Así mismo un desequilibrio en la transformación fisiológica de las arterias espirales, caracterizado por la reducción del diámetro del vaso y la retención de músculo en la capa muscular media de la pared vascular, podría hacer que estos vasos sean más susceptibles a los efectos de los agentes vasoconstrictores. Esta persistencia de la capa muscular está asociada con la activación de componentes endoteliales intravasculares, signos de inflamación, alteraciones inmunológicas y congestión del sincitiotrofoblasto (11).

Además, las arterias espirales que no sufren la transformación fisiológica tienen más probabilidades de desarrollar aterosclerosis, fenómeno que predomina en las arterias espirales de la capa de la decidua basal del útero, y que se caracteriza por: 1. La presencia de una necrosis similar a la fibrina en la capa media e íntima de los vasos sanguíneos. 2. La acumulación de macrófagos cargados de grasa (células espumosas). 3. La infiltración de macrófagos alrededor de los vasos, lo que finalmente estrecha aún más la luz del vaso y empeora la perfusión placentaria (12).

Este tipo de lesión también ha sido reportado en otras complicaciones del embarazo, como aborto espontáneo, parto prematuro, ruptura prematura de membranas, retardo del desarrollo intrauterino y muerte fetal (12).

Respecto a la severidad de la PE, se considera sin criterios de severidad (SCS) al encontrar los valores de la presión arterial menores de 160/110 mmHg para la presión sistólica y diastólica respectivamente, y se acompaña de otros criterios, como la pérdida de proteínas cualitativa de 1+ y con la presencia de ácido sulfosalicílico o tira reactiva mayor o igual a 2+, o una pérdida de proteínas en prueba cuantitativa  $\geq 300$  mg en orina de 24 horas, sin evidencia de signos y síntomas clínicos de PE (13,14).

Mientras que la PE con criterios de severidad (CCS), considerada cuando la gestante a partir de las 20 semanas presenta manifestaciones clínicas al menos con uno de los siguientes hallazgos: aumento persistente de la hipertensión  $\geq 160/110$  mmHg, pérdida de proteínas superior a 3 gr. cada 24 horas, recuento de plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$ , elevación de las enzimas hepáticas, hemólisis (HELLP), edema pulmonar y epigastralgia severo o persistente, específicamente percepción del dolor en el cuadrante superior derecho (15).

Existen condiciones clínicas de riesgo que incrementan la probabilidad de desarrollar PE, y la presencia de estos factores hace que este sea considerado en alto riesgo para desarrollar PE. Su diagnóstico debe ser realizado de manera precoz, durante el primer trimestre. Según la Guía de Prácticas Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología Minsa 2023, los factores de alto riesgo a considerar son: diabetes mellitus previa tipo 1 o 2, enfermedad renal crónica (ERC) previa, hipertensión arterial crónica, lupus eritematoso sistémico

(LES), síndrome antifosfolípido, PE previa, índice de masa corporal pregestacional mayor de 30 Kg/m<sup>2</sup> (13,16).

La diabetes mellitus (DM) está asociada con el desarrollo de PE, desde un enfoque fisiopatológico debido a varios factores, entre ellos, se incluyen la presencia de enfermedades renales o vasculares subyacentes, el aumento de los niveles de insulina en plasma, la resistencia a la insulina y las alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Estudios poblacionales previos han demostrado una clara relación entre la diabetes y el riesgo de desarrollar preeclampsia, con un odds ratio (OR) ajustado de 1,61 (IC 95%: 1,39 a 1,89) (17).

En pacientes con antecedentes de ERC tanto en etapas moderadas (E1 - 2) como en severas (E3 - 4) existe un alto riesgo de desarrollar PE, de que la enfermedad renal progrese y de que surjan complicaciones fetales. La desregulación de factores proangiogénicos, y el incremento de antiangiogénicos como el aumento de tirosina quinasa soluble circulante y el descenso de endotelio vascular, provoca la lesión de los podocitos a través del receptor tipo A. La pérdida de nefrina y la mayor liberación de endotelina - 1 también son claves en el desarrollo de la nefropatía asociada con la PE y podrían explicar la aparición de proteinuria (18).

La obesidad materna, definida por un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>, se asocia significativamente con el desarrollo de PE tanto en mujeres nulíparas como en multíparas, siendo el riesgo es mayor en obesidad grave (IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>). Estas condiciones están relacionadas con resistencia a la insulina, niveles elevados de lípidos en sangre, aumento de factores pro coagulantes y una mayor probabilidad de complicaciones como edemas generalizados y proteinuria (>300 mg) (19).

Asimismo, la hipertensión crónica, que se define como una presión arterial igual o superior a 140/90 mmHg, representa un factor de riesgo considerable para el desarrollo de preeclampsia (PE) en mujeres embarazadas. Se ha demostrado que este tipo de hipertensión incrementa significativamente el riesgo de desarrollar PE, con un riesgo relativo (RR) de 5.1 (IC del 95%: 4.0-6.5). Este hallazgo subraya la importancia de un monitoreo y manejo. (20).

La edad materna avanzada también es un factor de riesgo importante para la aparición de PE. En mujeres de 40 años o más, la incidencia de diabetes mellitus preexistente se multiplica de 3 a 6 veces en comparación con mujeres más jóvenes, lo cual aumenta considerablemente el riesgo de desarrollar preeclampsia. Esto se debe a que con la edad, es más probable que aparezcan factores como alteraciones metabólicas y vasculares, que afectan la salud cardiovascular y la función endotelial. Además, la combinación de estas condiciones preexistentes puede contribuir a una mayor inflamación y estrés oxidativo, factores que están estrechamente relacionados con el desarrollo (21, 22).

Las enfermedades autoinmunes sistémicas, como el LES y el síndrome anti fosfolípido (SAF), están asociadas con un mayor riesgo de desarrollar PE debido a posibles mecanismos autoinmunes. Se observó que las mujeres con PE presentan valores elevados de anticuerpos que se unen al receptor de tipo I de la angiotensina II (AT1- AA) en su suero materno. Estas concentraciones elevadas están relacionadas con la severidad de la hipertensión y la presencia de proteinuria (23, 24).

Asimismo, las mujeres que han tenido PE en embarazos anteriores tienen un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad nuevamente en embarazos posteriores. Este riesgo se incrementa si presentan antecedentes de enfermedades vasculares probablemente debido a un daño endotelial preexistente que puede afectar el flujo sanguíneo hacia la placenta. Dicho daño endotelial puede predisponer a una disfunción en la regulación de los vasos sanguíneos y generar un ambiente pro inflamatorio, lo que incrementa las probabilidades de que surjan complicaciones en embarazos futuros (25).

Por su parte, La relación entre la PE y la paridad parece estar influenciada por factores inmunológicos. Este trastorno es más común en mujeres que experimentan su primer embarazo (primigestas), ya que su exposición al sistema inmunológico del feto, en particular a los antígenos paternos presentes en el semen, es limitada. Según esta teoría, el sistema inmunológico materno necesita cierto tiempo y exposición para adaptarse a estos antígenos, y en mujeres primigestas, esta

adaptación es insuficiente, lo que podría desencadenar una respuesta inflamatoria que contribuya al desarrollo de la PE (26).

El ácido acetilsalicílico (AAS) es un medicamento del grupo de los salicilatos que actúa como antiagregante plaquetario mediante la inhibición irreversible de la enzima ciclooxigenasa (COX), lo que explica su uso en el tratamiento de la PE. La invasión del trofoblasto en la pared de la decidua de las arterias espirales durante la primera oleada desencadena una serie de mecanismos patológicos, como la agregación plaquetaria y la activación de los componentes endoteliales. Por lo tanto, el AAS, al tener propiedades antiagregantes plaquetarias, previene la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>, que es responsable de la agregación plaquetaria y la vasoconstricción. Además, el AAS ayuda a mantener la liberación de prostaglandinas (PGI<sub>2</sub>) en los vasos sanguíneos, lo que resulta en una reducción de la resistencia vascular periférica (27).

Por lo tanto, al lograr mantener un adecuado flujo sanguíneo hacia la placenta (previniendo o revirtiendo la isquemia placentaria), se lograría también disminuir significativamente los casos de PE. En este sentido, se sugiere que la eficacia del AAS en la reducción de la tasa de PE también podría deberse a su capacidad para prevenir la trombosis arterial en las arterias espirales y en el espacio intervelloso (28).

En cuanto al momento de la intervención con el AAS, se recomienda que las gestantes con factores de alto riesgo comiencen el tratamiento entre las 10 y 16 semanas de gestación, antes de que ocurra la invasión del trofoblasto en la pared de la decidua de las arterias espirales, que corresponde a la primera oleada de sustitución. El AAS, en dosis de 150 mg, inactiva de manera selectiva e irreversible la enzima ciclooxigenasa 1, lo que suprime la producción de prostaglandinas y tromboxano A<sub>2</sub>, reduciendo así la inflamación y la agregación plaquetaria (14,28). Asimismo, se sugiere que la administración del fármaco durante el embarazo debe ser en dosis mencionada para maximizar su efectividad (29).

En una investigación de revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos clínicos controlados realizada sobre el consumo del AAS para prevenir la PE, con objetivo de examinar el efecto del ácido acetilsalicílico en la reducción de la PE tanto en

mujeres embarazadas de alto riesgo como en la población general. La revisión incluyó 29 estudios con un total de 20,133 pacientes de alto riesgo, y los resultados indicaron que el AAS disminuyó la incidencia de PE en un 28%. Además, en 10 estudios que incluyeron a 18,911 pacientes de la población general, se observó una reducción del 30% en la incidencia de PE. El análisis de subgrupos reveló que la dosis más efectiva de AAS era de 150 mg/día. También se halló que comenzar el tratamiento con AAS entre las 12 y 16 semanas de gestación en mujeres de alto riesgo redujo la incidencia de PE en un 38% (30).

Otro estudio que evaluó la eficacia del ácido acetilsalicílico (AAS) para reducir la incidencia de PE prematura, se utilizó un análisis de regresión logística. Se incluyó a mujeres que tenían un riesgo estimado de preeclampsia prematura superior al 1% en un ensayo clínico doble ciego. Durante el estudio, se administraron 150 mg de AAS diariamente a un grupo, mientras que otro grupo recibió un placebo, desde la semana 11 hasta la semana 36 de gestación. Los resultados mostraron que el 1.6% de las mujeres que recibieron AAS desarrollaron preeclampsia prematura, en comparación con el 4.3% de las mujeres en el grupo de placebo, lo que sugiere que el uso de AAS puede reducir significativamente el riesgo de preeclampsia (31).

En Piura el estudio sobre el uso profiláctico de 150 mg de ácido acetilsalicílico para prevenir la preeclampsia de inicio precoz (PIP) de tipo cuantitativo, retrospectivo, casos y controles. Con 71 gestantes, se observó que el 57.7% de las mujeres de 30 años o menos desarrolló PIP, mientras que el 42.3% de las mayores de 30 años también presentó PIP. Se encontró una asociación significativa en el inicio del manejo profiláctico antes o durante las 12 semanas de gestación, donde el 83.1% no desarrolló PIP, mientras que el 60.6% sí lo hizo. El inicio del consumo después de las 12 semanas, el 16.9% no desarrolló PE, mientras que el 39.4% sí la presentó. De aquellas que siguieron rigurosamente el tratamiento profiláctico completo con el fármaco mencionado, el 26.8% no experimentó PIP, y solo el 12.7% desarrolló la condición (32).

Otro estudio sobre la eficacia del ácido acetilsalicílico como el tratamiento preventivo de la PE en población de Lima, se encontró que el 16.6% de las gestantes que utilizaron el fármaco desarrollaron PE, en contraste con el 75.0% de las que no lo

usaron. Por esta razón, se determinó que existía una asociación significativa. En cuanto al grupo etario, la mayor incidencia de PE se observó en mujeres de 30 a 39 años, con un 29.2%. Con relación al inicio del tratamiento con AAS a las 12 semanas, representó un 25%, mientras que un 19.4% comenzó entre las 13 y 15 semanas. Se concluyó que el AAS actúa como un factor protector contra el desarrollo de la PE (33).

Un metaanálisis que evaluó el uso de agentes anti plaquetarios en la prevención de la preeclampsia incluyó a más de 30,000 mujeres embarazadas a partir de 31 estudios con diferentes niveles de riesgo. Los resultados sugieren que estos agentes tienen un efecto beneficioso, aunque modesto, en la reducción del riesgo de desarrollar PE, mostrando un riesgo relativo (RR) de 0.90 (IC del 95%: 0.84-0.97) para las mujeres que reciben tratamiento con aspirina. Además, se observó que las dosis bajas de aspirina son seguras, sin que se reporten complicaciones significativas como hemorragias mayores o casos de desprendimiento de placenta. Estos hallazgos subrayan la importancia de considerar el uso de AAS como una estrategia preventiva en mujeres embarazadas con riesgo de PE (38).

La investigación realizada en el Hospital Loayza, revela que el mecanismo de acción del AAS a dosis bajas implica la inhibición de la formación de tromboxano A<sub>2</sub>, lo que ayuda a que el cuerpo sea menos sensible a la angiotensina II. Es importante señalar que el ácido araquidónico se convierte en COX, lo que a su vez genera prostaciclina, PG E<sub>2</sub> y tromboxano. En las mujeres que padecen preeclampsia, hay un incremento del tromboxano A<sub>2</sub>, mientras que los niveles de prostaciclina y PG E<sub>2</sub> disminuyen, lo que provoca vasoconstricción y una mayor sensibilidad a la angiotensina II. Al utilizar AAS en dosis bajas, se logra reducir la producción de tromboxano A<sub>2</sub>, mientras que los niveles de prostaciclina y PG E<sub>2</sub> se mantienen estables, lo que ayuda a prevenir el aumento de la presión arterial (39).

En un estudio en el que se comenzó el tratamiento con AAS a baja dosis a las 22 semanas de gestación, no se observaron resultados beneficiosos. Este hallazgo indica que iniciar la AAS en esa etapa no tiene un impacto positivo en la implantación placentaria, lo que se traduce en resultados no favorables. Sin embargo, otro estudio que inició la terapia con AAS antes de las 16 semanas de

embarazo mostró una disminución en el riesgo de desarrollar preeclampsia. Asimismo, en una investigación que comparó el efecto de la AAS en casos de preeclampsia, se encontró que su uso reduce el riesgo de desarrollar formas severas de esta complicación. Estos resultados destacan la importancia del momento en que se inicia la profilaxis con AAS para maximizar sus beneficios en la prevención de la preeclampsia (36).

Es común encontrar pacientes con preeclampsia en las salas de emergencia de los centros de salud. Cuando se diagnostica preeclampsia severa, la opción terapéutica más adecuada suele ser inducir el parto dentro de un máximo de 48 horas, siempre y cuando se haya realizado previamente la maduración pulmonar del feto. Sin embargo, muchos investigadores sugieren que, en gran medida, esta situación puede ser prevenible mediante medidas profilácticas, como el uso de ácido acetilsalicílico. Esto resalta la importancia de identificar a las mujeres en riesgo y aplicar intervenciones tempranas para mejorar los resultados tanto para la madre.

El desarrollo de este estudio se justifica por la alta incidencia de PE reportada y las muertes maternas evitables asociadas a esta condición médica, las cuales podrían evitarse mediante un manejo adecuado y oportuno. Las mujeres con antecedentes de preeclampsia, enfermedades crónicas como hipertensión arterial, obesidad o diabetes, embarazos múltiples, la edad materna avanzada, entre otros, son consideradas en alto riesgo de desarrollar preeclampsia. Este grupo de gestantes puede beneficiarse de intervenciones profilácticas, como el uso de AAS en dosis de 150 mg antes de las 16 semanas de gestación, intervención que ha demostrado reducir el riesgo de desarrollar PE.

Entonces, con base a lo antes expuesto, surge la siguiente interrogante: ¿Existe una asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico de 150 mg y la prevalencia de preeclampsia en mujeres con embarazos de alto riesgo?

El **objetivo general** es evaluar la asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg y la prevalencia de preeclampsia en mujeres con embarazos de alto riesgo.

Los **objetivos específicos** son: 1. Describir las características demográficas de las gestantes con embarazos de alto riesgo incluidas en el estudio. 2. Describir las características clínicas de las gestantes con embarazos de alto riesgo incluidas en el estudio. 3. Determinar la prevalencia de PE entre las gestantes con y sin uso de AAS 150 mg.

Las hipótesis formuladas son **H1**: El uso de ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg está asociado con una menor prevalencia de preeclampsia en mujeres con embarazos de alto riesgo. **Ho**: El uso de ácido acetilsalicílico a dosis de 150 mg no está asociado con una menor prevalencia de preeclampsia en mujeres con embarazos de alto riesgo.

## II. METODOLOGÍA

**Tipo, enfoque y diseño de investigación:** La investigación fue aplicada, con un enfoque cuantitativo, de tipo no experimental, observacional, analítico, transversal, retrospectivo y de diseño correlacional (34).

### Variables

**Variable 1:** Ácido acetilsalicílico 150 mg.

**Variable 2:** Preeclampsia.

**Operacionalización de las variables** (Anexo 1).

**Población y muestra:** La población fue conformada por las gestantes con embarazo de alto riesgo que fueron atendidas en el Hospital Nivel II MINSA Ventanilla - LIMA durante el periodo 2019 - 2023.

#### **Criterios de inclusión:**

- Gestantes con embarazo de alto riesgo que recibieron o no tratamiento con AAS de 150 mg antes de las 16 semanas de gestación.
- Gestantes que hayan desarrollado o no preeclampsia.
- Gestantes con historias clínicas completas que contengan datos suficientes para el análisis de las variables del estudio, incluyendo información sobre exámenes auxiliares, seguimiento prenatal y diagnóstico de preeclampsia.

#### **Criterios de exclusión:**

- Gestantes con factores de alto riesgo que hayan recibido ácido acetilsalicílico de 150 mg posterior a las 16 semanas de gestación.
- Gestantes con factores de alto riesgo que presenten un registro incompleto en las variables de estudio en sus historias clínicas

### **Muestra**

El cálculo del tamaño de la muestra fue obtenida usando la fórmula para estudios prevalencia (ver Anexo 2), obteniéndose un total de 174 gestantes. Para el cálculo

se usó la prevalencia de trastornos hipertensivos durante el embarazo de 13% reportada por MINSA (4).

**Muestreo:** probabilístico, de tipo aleatorio simple.

**Técnicas e instrumentos de recolección de datos:** La técnica de recolección de datos fue documental.

**Instrumento:** Se usó la ficha de recolección de datos, elaborada para dicho propósito (Anexo 3).

## **Procedimientos**

### **Metodología de análisis de datos**

Las variables cualitativas fueron presentadas como frecuencias, porcentajes en tablas.

Para determinar asociación entre las variables cualitativas se usó Chi cuadrado de Pearson.

También se calculó el Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% para estimar la magnitud de la asociación de las variables. Donde un valor de  $OR > 1$  representará exposición de riesgo, un  $OR < 1$  representará factor protector.

La significancia estadística considerada fue de  $p < 0.05$ .

### **Aspectos éticos:**

La investigación se realizó siguiendo las directrices establecidas por el Código de Ética de Investigación de la Universidad César Vallejo, Se obtuvo la autorización necesaria del director del Hospital de Ventanilla para llevar a cabo este trabajo de investigación. Asimismo, se contó con el permiso y el respaldo de la institución donde se realizó el estudio, asegurando así el cumplimiento de todos los requisitos éticos y administrativos. Además, la información obtenida de las historias clínicas se manejó con la máxima confidencialidad, asegurando el cumplimiento estricto de los cuatro principios éticos. En cuanto a la beneficencia, el estudio se llevará a cabo con

el objetivo de beneficiar a las gestantes. Sobre la no maleficencia, no se causará ningún tipo de daño, ya que solo se utilizará información proveniente de los registros clínicos. En cuanto a la autonomía, no se aplicará en este caso, dado que no se realizarán encuestas ni entrevistas directas a las gestantes. Finalmente, en cuanto a la justicia, toda la información recolectada será tratada con respeto y sin divulgar datos personales.

## II. RESULTADOS

En este estudio se evaluaron 174 mujeres embarazadas en total. De ellas, 87 desarrollaron preeclampsia, mientras que el mismo número no presentó esta condición.

Dentro de las características demográficas, se observa que el rango etario más común entre quienes presentan preeclampsia corresponde a un rango de edad de 35 a 44 años, representando un 35,6% de los casos. Le siguen las mujeres de 25 a 34 años, con un 33,3%, y las de 15 a 24 años, con un 31%. De manera similar, en el grupo control, el 34.5% de las mujeres no presentaron preeclampsia. Al determinar la asociación entre estas dos variables, se obtuvo un valor  $p = 0.948$ . En cuanto a la paridad, el 47.6% de las multigestas presentó preeclampsia, mientras que, en el grupo control que no desarrolló, se observó un 33.3% de prevalencia de este tipo de gestantes ( $p = 0.164$ ).

(Tabla 1).

Respecto a las características clínicas, observamos que el 71.3% de las mujeres con antecedentes de PE en el grupo de casos desarrollaron esta condición nuevamente en el embarazo actual, mientras que en el grupo control, solo el 41.4% de aquellas con el mismo antecedente no desarrollaron preeclampsia. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ). En el grupo de casos, el 64,4% de las gestantes con hipertensión arterial crónica presentaron preeclampsia, comparado con el 43,7% del grupo control ( $p = 0,009$ ). De manera similar, en el grupo de casos, el 60.9% de las gestantes con antecedentes de enfermedad renal crónica desarrollaron preeclampsia en comparación con 42.5% en el grupo control ( $p = 0.022$ ). En relación con las gestantes con antecedentes de diabetes mellitus, el 67.8% del grupo de casos desarrollaron preeclampsia, mientras que en el grupo control, solo el 46.0% no desarrolló la patología ( $p = 0.005$ ). Entre las gestantes con obesidad pre gestacional, el 77.0% del grupo de casos desarrolló preeclampsia y el 44.8% del grupo control no desarrolló esta condición, también estuvieron significativamente asociadas ( $p = 0.000$ ). Finalmente, respecto al síndrome antifosfolipídico, se obtuvo para el grupo casos el 64.4% de las gestantes que desarrollaron preeclampsia, en comparación con el 47.1% de grupo control que no desarrollo ( $p = 0.032$ ). (Tabla 1)

**Tabla 1**

**Características demográficas y clínicas asociados a la aparición de la preeclampsia.**

VARIABLES	Preeclampsia						p value	Chi-Cuadrado
	Total		SI		NO			
	N=174	(%)	n=87	(%)	n=87	(%)		
<b>Edad</b>								
15 – 24	55	(31.6)	27	(31.0)	29	(33.3)	0.948	X <sup>2</sup> =0.1054
25 – 34	58	(33.3)	29	(33.3)	28	(32.2)		
35 – 44	61	(35.1)	31	(35.6)	30	(34.5)		
<b>Paridad</b>								
Primigesta	43	(24.7)	18	(20.7)	25	(28.7)	0.164	X <sup>2</sup> =3.607
Segundigesta	61	(35.1)	28	(32.2)	33	(37.9)		
Multigesta	70	(40.2)	41	(47.6)	29	(33.3)		
<b>Antecedente de preeclampsia</b>								
Si	98	(56.3)	62	(71.3)	36	(41.4)	0.000	X <sup>2</sup> =15.79
No	76	(43.7)	25	(28.7)	51	(58.6)		
<b>HTA crónica</b>								
Si	94	(54.0)	56	(64.4)	38	(43.7)	0.009	X <sup>2</sup> =7.497
No	80	(46.0)	31	(35.6)	49	(56.3)		
<b>ERC previa</b>								
Si	90	(51.7)	53	(60.9)	37	(42.5)	0.022	X <sup>2</sup> =5.892
No	84	(48.3)	34	(39.1)	50	(57.5)		
<b>Antecedente de DM</b>								
Si	99	(56.9)	59	(67.8)	40	(46.0)	0.005	X <sup>2</sup> =8.46
No	75	(43.1)	28	(32.2)	47	(54.0)		
<b>Obesidad pre gestacional</b>								
Si	106	(60.9)	67	(77.0)	39	(44.8)	0.000	X <sup>2</sup> =18.93
No	68	(39.1)	20	(23.0)	48	(55.2)		
<b>Síndrome antifosfolipídico</b>								
Si	97	(98.0)	56	(64.4)	41	(47.1)	0.032	X <sup>2</sup> =5.242
No	77	(77.8)	31	(35.6)	46	(52.9)		

Significancia estadístico p<0.05

Se observó que el 14.9% de las mujeres que tomaron ácido acetilsalicílico desarrollaron preeclampsia, mientras que el 78.2% del grupo control no presentó este evento. En contraste, el 85.1% de las mujeres que no usaron AAS sí desarrollaron preeclampsia, a diferencia del grupo control del 21.8%. Esto nos permite confirmar que no consumir AAS en gestantes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia está expuesto a desarrollar esta patología. ( $p=0.000$ ). (Tabla 2).

**Tabla 2**

**Asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico y la Preeclampsia**

	Preeclampsia						<i>p</i> value	Chi- Cuadrado
	TOTAL		SI		NO			
	N=174	(%)	n=87	(%)	n=87	(%)		
<b>Uso de ácido acetilsalicílico</b>								
<b>Sí</b>	81	(46.6)	13	(14.9)	68	(78.2)	<0.000	$\chi^2=74.85$
<b>No</b>	93	(53.4)	74	(85.1)	19	(21.8)		

Significancia estadística  $p < 0.05$

Se confirmó que el consumo del AAS representa un factor de protección para el desarrollo de preeclampsia con un OR: 0.042, lo que indica que las gestantes que consumen el ácido acetilsalicílico tienen menos probabilidad de presentar cuadro de preeclampsia durante su embarazo, estos hallazgos son respaldados por un IC 95%: 0.019 – 0.094. (Tabla 3).

**Tabla 3**

**Magnitud de Asociación del ácido acetilsalicílico y la preeclampsia**

	OR	( IC al 95% )
<b>Uso de ácido acetilsalicílico (si/no)</b>	0.042	(0.019 – 0.094)

OR: Odds Ratio / IC: Intervalo de confianza

Se muestran los resultados del análisis de las diferentes comorbilidades que determinaron que estas pacientes fueran diagnosticadas como con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, en donde se determinó que la obesidad pre gestacional y el antecedente de preeclampsia influyen significativamente en el desarrollo de la preeclampsia en el embarazo actual, al igual que las otras condiciones clínicas,

estas dos variables contribuyen de manera importante (OR: 4.123, IC al 95% 2.144, 7.931 y OR: 3.513, IC al 95% 1.87, 6.6) en la probabilidad de tener un cuadro de preeclampsia; siendo todas clínicamente relevantes en este contexto de la investigación. (Tabla 4).

**Tabla 4**

**Características clínicas con su magnitud de asociación de desarrollar la preeclampsia.**

<b>Variables</b>	<b>OR</b>	<b>(IC al 95%)</b>
Antecedente de preeclampsia (si/no)	3.513	(1.87, 6.6)
HTA crónica (si/no)	2.329	(1.266, 4.287)
ERC previa (si/no)	2.107	(1.15, 3.858)
Antecedente DM (si/no)	2.476	(1.337, 4.586)
Obesidad pre gestacional (si/no)	4.123	(2.144, 7.931)
Síndrome antifosfolípídico (si/no)	2.027	(1.103, 3.723)

OR: Odds Ratio / IC: Intervalo de confianza

### III. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una de las enfermedades hipertensivas del embarazo más comunes que conlleva diversas complicaciones tanto para el bebé como para la madre. Debido a estas implicaciones, se enfoca cada vez más en la prevención de su aparición. Actualmente, se recomienda el uso AAS, para reducir la probabilidad de desarrollar esta condición (6).

En nuestro estudio, se observó una relación significativa entre el consumo del AAS de 150 mg y la disminución en el desarrollo de la preeclampsia ( $p < 0.05$ ). Además, se observó que el medicamento actúa como un factor protector frente a esta afección (OR: 0.042; IC 95%, 0.019 – 0.094). Resultados similares han sido reportados por otros estudios, como los de Roberge (2018), Huamantla (2019), Grandez (2020) y Gaston (2022), quienes también identificaron una relación estadísticamente significativa entre el consumo de ácido acetilsalicílico y la prevención de preeclampsia. Estos estudios confirman que el uso diario del fármaco es un factor protector y previene más del 66% de los casos precoces de preeclampsia. (33).

Según la Guía de Práctica Clínica del Instituto Materno Perinatal (2023), se recomienda que las mujeres embarazadas con alto riesgo de desarrollar preeclampsia inicien el consumo del AAS 150 mg al día, comenzando desde la semana 12 de gestación hasta las 36 semanas (13).

Se observó que el grupo etario más común estaba conformado por mujeres entre los 35 y 44 años, seguido de las que tenían entre 25 y 34 años. Sin embargo, no se encontró una asociación significativa entre la edad y la variable analizada ( $p = 0.948$ ). Resultados similares fueron reportados por Huamantla (2019), quien encontró que la mayor frecuencia de casos correspondía a mujeres de entre 30 a 39 años (33).

En contraste, Wright (2018) halló que el grupo más común estaba formado por mujeres menores de 25 años (31).

En este estudio, se observó que las segundigestas y multigestas presentaron un mayor porcentaje de casos de preeclampsia en comparación con las primigestas. Sin embargo, no hay una asociación significativamente entre la paridad y el

desarrollo de la preeclampsia ( $p = 0.164$ ). De manera similar, en la investigación de Stitterich et al. (2021), reportó mayor riesgo de preeclampsia en las primigestas y segundigestas (OR, 0.73; IC del 95%, 0.66-0.81) (6).

Es posible que la experiencia acumulada en embarazos previos no siempre brinde una protección suficiente contra la preeclampsia, ya que factores como la edad materna, la salud preexistente y las condiciones ambientales pueden influir en el desarrollo de la enfermedad. Por lo tanto, es esencial seguir investigando los mecanismos subyacentes y considerar múltiples variables al evaluar el riesgo de preeclampsia en mujeres (26).

Entre las características clínicas de gestantes con condiciones de alto riesgo asociados con el desarrollo de la preeclampsia, se identificó que haber tenido preeclampsia en embarazos anteriores se identifica como un factor de riesgo significativo para que esta condición vuelva a presentarse ( $p$  de 0.000). Este hallazgo coincide con lo señalado por Chimbo et al., quienes también reportaron un riesgo considerablemente elevado de recurrencia en mujeres con antecedentes de preeclampsia (OR 21.5; IC 95%: 9.8-47.2), además, el riesgo de preeclampsia recurrente en siguientes gestaciones fue del 12% en mujeres que previamente tuvieron un embarazo a término, mientras que incrementó al 40% en aquellas que el parto fue antes de las 28 semanas de gestación (36).

Asimismo, la hipertensión arterial crónica en embarazadas se observó con un alto riesgo de desarrollar preeclampsia, mostrando que aquellas con esta condición tienen el doble de probabilidades de sufrir dicha complicación ( $p = 0.009$ ). Este hallazgo es coherente con los resultados de Grandez (2020), quién también identificó una relación significativa entre la hipertensión crónica y el evento de preeclampsia ( $p = 0.001$ , OR = 5.01; IC 95%: 2.27 - 11.09) (32).

La asociación entre hipertensión crónica y preeclampsia es particularmente relevante en el contexto de la salud materno-infantil. Las mujeres que ya padecen hipertensión antes de la gestación enfrentan un mayor riesgo de desarrollar complicaciones obstétricas graves, incluida la PE, que puede tener consecuencias devastadoras si no se gestiona adecuadamente. Por lo tanto, es crucial que se

implementen estrategias de prevención y tratamiento efectivo para reducir el riesgo de preeclampsia en este grupo vulnerable (20).

Estos resultados resaltan la importancia de un manejo cuidadoso de la hipertensión en mujeres embarazadas, ya que no solo impacta su salud, sino también la de sus fetos. La presencia de hipertensión crónica puede afectar negativamente el desarrollo placentario y aumentar el riesgo de complicaciones obstétricas, como la preeclampsia. Esto sugiere que las mujeres con antecedentes de hipertensión deben ser monitoreadas de cerca durante el embarazo para implementar intervenciones tempranas que puedan mitigar el riesgo de desarrollar preeclampsia y sus posibles complicaciones (16).

Las gestantes con enfermedad renal crónica previa al embarazo presentan un riesgo considerablemente mayor de desarrollar preeclampsia. Esto fue confirmado por nuestro estudio, que mostró un resultado significativo ( $p = 0.022$ ,  $OR = 2.107$ ). Estos hallazgos coinciden con el estudio de Galván et al., (2021), que encontraron un riesgo aún más elevado ( $OR = 4.7$ ;  $IC\ 95\%: 3.6 - 6.1$ ). Además, la gravedad de la insuficiencia renal está estrechamente relacionada con un mayor riesgo de complicaciones perinatales graves, como la preeclampsia, la muerte fetal intrauterina y neonatal, el parto pre término, entre otras complicaciones. (37).

Se ha identificado una fuerte relación entre las embarazadas con antecedentes de diabetes mellitus y el riesgo de la evolución de la preeclampsia, con un valor ( $p = 0.005$ ) y una probabilidad de 2.5 veces mayor en comparación con mujeres sin esta condición. Este hallazgo es coherente con lo reportado por Eunjung et al., (2022) quienes, en una revisión sistemática, encontraron que la diabetes aumentaba significativamente el riesgo de preeclampsia, ( $RR: 3.56$ ;  $IC\ del\ 95\%: 2,54\ a\ 4,99$ ) Además, el Grupo de Investigación Cooperativa del Estudio de Hiperglucemia y Resultados Adversos del Embarazo confirma que cuanto mayor es el nivel de hiperglucemia materna, mayor es la probabilidad de desarrollar preeclampsia (9).

Por otro lado, la obesidad pre gestacional también mostró una fuerte relación con el desarrollo de preeclampsia. Los datos indicaron que las mujeres con obesidad tienen cuatro veces más probabilidades de sufrir esta complicación, ( $p\ de\ 0.000$ ). Este resultado fue respaldado por Wang y su equipo en 2023, quienes identificaron

que con obesidad materna tienen alta probabilidad de desarrollar preeclampsia, (OR, 2.93; IC del 95%: 2.58 –3.33), siendo aún mayor para aquellas con obesidad severa, IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) (27).

La evidencia sugiere que las mujeres con obesidad no solo tienen un riesgo elevado de sufrir PE, sino que también enfrentan una serie de complicaciones obstétricas y perinatales adicionales. Por ello la intervención temprana y el manejo del peso antes y durante el embarazo son esenciales para reducir el riesgo de PE en mujeres con obesidad. Asimismo, es crucial que se realicen más estudios para comprender mejor la relación entre la obesidad y la PE, así como la eficacia de las intervenciones en la reducción del riesgo en poblaciones vulnerables. Este enfoque podría contribuir a guías clínicas más efectivas y la mejora de los resultados perinatales (20).

Por último, el síndrome antifosfolipídico mostró una relación significativa ( $p = 0.032$ ), al igual que los resultados obtenidos por Eunjung et al (2022), quienes encontraron mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia (RR: 1.81; IC del 95%: 1.33-2.45). Esto refuerza la idea de que las personas que padecen enfermedades autoinmunes sistémicas, como el síndrome antifosfolipídico (SAF), tienen un mayor riesgo de presentar preeclampsia (9).

El SAF, en particular, se asocia con la formación de anticuerpos que afectan la coagulación y el sistema endotelial, generando un estado de hipercoagulabilidad que altera el flujo sanguíneo placentario y promueve una inflamación crónica. Esto incrementa el estrés oxidativo en el ambiente útero placentario, dificultando la implantación y el desarrollo adecuado de la placenta. Como consecuencia, las mujeres con SAF tienen mayores probabilidades de experimentar complicaciones obstétricas, incluida la preeclampsia (24).

Aunque el tiempo para revisar las historias clínicas de gestantes con alto riesgo de desarrollar preeclampsia fue limitado y algunas de ellas presentaban información incompleta, pudimos reunir suficientes datos para analizar las variables y encontrar una asociación estadística que nos permitió realizar el estudio con éxito.

A pesar de que existen estudios clínicos previos y una Guía de práctica Clínica Materno - Perinatal emitida por el Minsa, no siempre se prescribe ácido acetilsalicílico (AAS) a gestantes con alto riesgo, a pesar de ser un medicamento de fácil acceso. Por lo mismo, es importante enfatizar la necesidad de desarrollar más estudios que destaquen el efecto protector del AAS cuando se utiliza adecuadamente. Además, se deben realizar investigaciones adicionales para analizar los efectos de su uso más allá de la edad gestacional recomendada.

#### **IV. CONCLUSIONES**

1. En el estudio se observó una asociación entre el uso de ácido acetilsalicílico y una reducción en la prevalencia de preeclampsia en embarazos considerada de alto riesgo.
2. Las características demográficas no tienen relevancia estadística significativa en el desarrollo de la preeclampsia.
3. Entre las características clínicas, los antecedentes de preeclampsia y la obesidad previa al embarazo se destacaron como las comorbilidades de mayor relevancia clínica.
4. La prevalencia de preeclampsia en las gestantes que utilizaron ácido acetilsalicílico fue menor en comparación con aquellas que no usaron este medicamento.

## V. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda sensibilizar al personal médico especializado en ginecología y obstetricia sobre la prevención de la preeclampsia. Esto incluye fomentar el uso de las guías de práctica clínica y los procedimientos actuales en obstetricia y perinatología, así como promover la prescripción del AAS como medida preventiva, ya que ha demostrado ser eficaz para disminuir el riesgo de desarrollar esta complicación.
2. Para el seguimiento de mujeres embarazadas diagnosticadas con preeclampsia, es fundamental contar con la participación activa de un equipo multidisciplinario. Esto implica involucrar a profesionales de diversas especialidades para asegurar un monitoreo integral y un cuidado más completo de la madre y el bebé.
3. Es fundamental desarrollar programas de salud integrales que incluyan un enfoque conjunto en los controles prenatales, con el objetivo de reforzar la vigilancia de las mujeres embarazadas con alto riesgo de desarrollar preeclampsia. Además, estos programas deberían monitorear el uso profiláctico de AAS para prevenir las complicaciones.
4. Es importante promover que todas las mujeres embarazadas acudan de manera regular a sus centros de salud para realizar un control prenatal riguroso. Esto debe ser llevado a cabo por profesionales capacitados, quienes podrán identificar a tiempo los factores de riesgo relacionados con la preeclampsia.
5. Ofrecer asesoramiento preconcepciones dentro del primer año después de haber tenido preeclampsia, o cuando la paciente lo solicite. Esto se debe a que muchas mujeres que han pasado por esta condición suelen tener dudas e inquietudes sobre sus futuras posibilidades de tener hijos.

## REFERENCIAS

1. Calvo J, Pereira Y, Quirós L. Actualización en preeclampsia. Rev Med Sinerg [Internet]. 2020 [Consultado 18 abr 2024]; 5(1): 340-340. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/340/686>
2. Bunyapipat P, Pruksanusak N, Suwanrath C, Geater A. Combined maternal risk factors and the Quadruple test to predict late-onset preeclampsia in pregnant Thai women. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2023 [Consultado 19 abr 2024]; 23(1):277. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37087431/>
3. Dávila J, Montenegro E, Macías A, Tayupanda J. Impacto del aumento de la preeclampsia, eclampsia y síndrome de Hellp, en el mundo y en el ecuador, manejo, prevención y tratamiento. Mortalidad. RECIMUNDO [Internet]. 2023 [Consultado 20 abr 2024]; 7(2): 49-62. Disponible en: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2025/2532>
4. Ministerio de Salud. INMP: especialistas recomiendan iniciar control prenatal precoz para prevenir preeclampsia [Internet]. Perú: 2023 [Consultado 16 de Agosto 2024]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/764046-inmp-especialistas->
5. Chapilliquén F. Boletín epidemiológico del Perú, Semana Epidemiológica (del 31 de diciembre de 2023 al 6 de enero de 2024). Minsa [Internet]. Lima: 2024 [Consultado 22 abr 2024]; 33 (1): 1-24. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_20241\\_05\\_090705.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_20241_05_090705.pdf)
6. Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S. Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth [Internet]. 2021[Consultado 20 abr 2024]; 21(1): 413. Disponible en: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-03874-7>
7. De Ita Porras C. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de los Trastornos Hipertensivos en el Embarazo [Internet]. Perú: 2022 [Consultado 25 de abr 2024]. Disponible en:

[https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2023/RD/RD\\_427-2022-HCH-DG.pdf](https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2023/RD/RD_427-2022-HCH-DG.pdf)

8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Trastornos hipertensivos en la gestación. Prog Obstet Ginecol [Internet].2020 [Consultado 21 abr 2024]; 63: 244-272. Disponible en: <https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n4/GAP-Trastornos%20hipertensivos%20gestacion.pdf>
9. Eunjung J, Romero R, Yeo L, Gomez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, Gotsch F, Erez O. The Etiology of Preeclampsia. American Journal of Obstetrics & Gynecology [Internet]. 2022 [Consultado 23 abr 2024]; 226(2): 844-66. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)02585-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)02585-0/fulltext)
10. Makris A, Thornton C, Thompson J, Thomson S, Martin R, Ogle R, Waugh R, McKenzie P, Kirwan P, Hennessy A. Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT-1. Kidney International [Internet]. 2007 [Consultado 23 abr 2024]; 71(10) 977-84. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253815522473>
11. Labarrere CA, DiCarlo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P, Haas DM, Kassab GS, Romero R. Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2017 [Consultado 25 abr 2024]; 216(3):287. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5881902/>
12. Bakrania BA, George EM, Granger JP. Animal models of preeclampsia: investigating pathophysiology and therapeutic targets. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2022 [Consultado 25 abr 2024]; 226(2): 973 – 987. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33722383/>
13. Alvarado C, Pérez C, Guevara E, Santibáñez L, García de los Ríos R. Guías de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología Minsa [Internet]. Perú: 2023 [Consultado 27 abr de 2024]; 200-227. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/5116461/Gu%C3%ADas%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20y%20de%20Procedimientos%20en%20Obstetricia%20y%20Perinatolog%C3%ADa%202023.pdf>

14. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2022 [Consultado 27 abr de 2024]; 226(2): 1108 - 1119. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)30873-5/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)30873-5/fulltext)
15. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *American Journal of Obstetrics and Gynecology, Preeclampsia and Eclampsia*, [Internet]. 2022 [Consultado 27 abr de 2024];226(2): 954-962. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(20\)31198-4/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(20)31198-4/fulltext)
16. Tesfahun E, Tadesse S, Awraris H, Minda A, Ekubay M, Tariku B, Abinet Dagnaw. Prevalence of Preeclampsia and Associated Factors among Antenatal Care Attending Mothers at Tirunesh Beijing General Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Advances in Public Health* [Internet]. 2023 [Consultado 28 abr de 2024]; 2023(1): 1132497. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2023/1132497>
17. Hildén K, Magnuson A, Montgomery S, Schwarcz E, Hanson U, Simmons D, Backman H. Previous pre-eclampsia, gestational diabetes mellitus and the risk of cardiovascular disease: A nested case-control study in Sweden. *BJOG* [Internet]. 2023 [Consultado 5 may 2024]; 130(10):1209-1216. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.17454>
18. Otero A. Embarazo y Riñón. *SEN* [Internet]. 2023 [Consultado 5 may 2024]; 2659-2606. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-embarazo-y-rinon-586-pdf>
19. Chaemsaihong P, Leung TY, Sahota D, Cheng YKY, Leung WC, Lo TK, Poon LCY. Body mass index at 11-13 weeks' gestation and pregnancy complications in a Southern Chinese population: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* [Internet]. 2019 [Consultado 30 ago 2024]; 32(12): 2056-2068. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2018.1424824>
20. Herrera K. Preeclampsia. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 2018 [Consultado 2 sep 2024]; 3(3): 8-12. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/117/219>
21. Cabrera S. Obstetric complications and advanced maternal age. *Rev Peru Ginecol Obstet.* [Internet]. 2023 [Consultado 26 de ago 2024]; 69(3):1-12.

Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v69n3/en\\_2304-5132-rgo-69-03-00012.pdf](http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v69n3/en_2304-5132-rgo-69-03-00012.pdf)

22. Guevara E, Gonzales C. Factores de riesgo de preeclampsia, una actualización desde la medicina basada en evidencias. *Rev Peru Investig Matern Perinat.* [Internet]. 2019 [Consultado 25 de ago 2024]; 8(1):30-5. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/140/144>
23. Aggarwal S, Sunderland N, Thornton C, Xu B, Hennessy A, Makris A. A longitudinal analysis of angiotensin II type 1 receptor antibody and angiogenic markers in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* [Internet]. 2017 [Consultado 30 ago 2024]; 216(2): 170. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)30923-1/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30923-1/abstract)
24. Siddiqui A, Irani R, Blackwell S, Ramin S, Kellems R, Xia Y. Angiotensin Receptor Agonistic Autoantibody Is Highly Prevalent in Preeclampsia. *AHA* [Internet]. 2010 [Consultado 30 ago 2024]; 55(2): 386-393. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140061>
25. Curiel E, Prieto M, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. *clin Invest Gin Obst.* [Internet]. 2008 [Consultado 30 ago 2024]; 35(3): 87-97. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-factores-relacionados-con-el-desarrollo-S0210573X08730533>
26. 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.* [Internet]. 2016 [consultado 22 de ago de 2024]; 353: 1-10. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/353/bmj.i1753.full.pdf>
27. Wang X, Zhang S, Yu W, Li G, Li J, Ji J, Mi Y, Luo X. Pre-pregnancy body mass index and glycated-hemoglobin with the risk of metabolic diseases in gestational diabetes: a prospective cohort study. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)* [Internet]. 2023 [Consultado 28 abr de 2024]; 14: 1238873. Disponible en:

- <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1238873/full>
28. Pitz Jacobsen D, Fjeldstad HE, Johnsen GM, Fosheim IK, Moe K, Alnæs-Katjavivi P, Dechend R, Sugulle M, Staff AC. Acute Atherosclerosis Lesions at the Fetal-Maternal Border: Current Knowledge and Implications for Maternal Cardiovascular Health. *Front Immunol* [Internet]. 2021 [Consultado 5 may 2024]; 12: 791606. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8712939/>
  29. Gaston W, Minetto J, Rogelio M. Utilización de aspirina 100 mg/día para prevenir Preeclampsia, en embarazos de alto riesgo, en una cohorte de Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba* [Internet]. 2022 [Consultado 25 mar 2024]; 79(1): 4-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9004295/>
  30. Wang Y, Guo X, Obore N, Ding H, Wu C, Yu H. Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Front Cardiovasc Med*. [Internet]. 2022 [Consultado 05 may2024]; 9:936560. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36440041/>
  31. Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Vojtassakova D, de Alvarado M, Kapeti E, Rehal A, Pazos A, Carbone IF, Dutemeyer V, Plasencia W, Papantoniou N, Nicolaides KH. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet]. 2018 [Consultado 05 may 2024]; 217(6): 685.e1-685.e5. Disponible en: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)31097-9/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)31097-9/abstract)
  32. Grandez P. Profilaxis con aspirina de 150 mg para Preeclampsia de inicio precoz, Piura: Univ. UPAO [Internet]. 2020 [citado el 20 de abril de 2024]: 40. Disponible en: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/6092/REP\\_MEH\\_U\\_PERCY.GRANDEZ\\_PROFILAXIS.ASPIRINA.150.MG.PREECLAMPSIA.INICIO.PRECOZ.pdf;jsessionid=8F27EE864F92122013C9747AE7F16A3E?sequence=1](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/6092/REP_MEH_U_PERCY.GRANDEZ_PROFILAXIS.ASPIRINA.150.MG.PREECLAMPSIA.INICIO.PRECOZ.pdf;jsessionid=8F27EE864F92122013C9747AE7F16A3E?sequence=1)

33. Huamantica H. Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre-eclampsia en el servicio de Gineco - obstetricia del instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú. Univ. SJB [Internet]. 2019 [citado el 23 de Abril de 2024]: 80. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/6197a5b0-0f48-431e-8c91-41ca0d08a7ae/content>
34. Vizcaíno P, Cedeño R, Maldonado I. Metodología de la investigación científica: guía práctica. Cie Lat Rev Cie Mul [Internet]. 2023 [Citado el 20 de abril de 2024]; 7(4): 9723-62. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/7658>
35. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, McAuliffe F, da Silva Costa F, von Dadelszen P, McIntyre HD, Kihara AB, Di Renzo GC, Romero R, D'Alton M, Berghella V, Nicolaidis KH, Hod M. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. Int J Gynaecol Obstet. [Internet]. 2019 [Citado el 20 de abril de 2024]; 145(1):1-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6944283/>
36. Chimbo C, Mariño M, Chimbo T, Caicedo C, Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. Rev. Lat. Hip. [Internet]. 2018 [Citado el 20 de agosto de 2024]; 13(1):1 - 7. Disponible en: [https://www.revhipertension.com/rlh\\_1\\_2018/factores\\_riesgo\\_predictores.pdf](https://www.revhipertension.com/rlh_1_2018/factores_riesgo_predictores.pdf)
37. Galván A, Peña C, Medina E, Zavala B. Preeclampsia como factor de riesgo de padecer insuficiencia renal crónica y años de supervivencia. Ginecol Obstet Mex. [Internet]. 2021 [Citado el 30 de agosto de 2024]; 89 (6): 444 – 452. Disponible en: <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/preeclampsia-como-factor-de-riesgo-de-padecer-insuficiencia-renal-cronica-y-anos-de-supervivencia>
38. Rodríguez R, Neri E. Preeclampsia: ¿es posible su predicción y prevención en la actualidad?. RSM [Internet]. 2017 [citado el 10 Octubre del 2024]; 71(5):437-42. Disponible en: <https://revistasanidadmilitar.org/index.php/rsm/article/view/122/123>
39. Mere J, Contreras H, Escudero F, rojas J, Gutiérrez I. (2015). efecto del uso de minidosis de ácido acetilsalicílico para prevenir la preeclampsia experiencia en

el Hospital Arzobispo Loayza. Rev.Per.Ginecol y obst. [Internet]. 2015 [Citado el 15 de Octubre de 2024]; 47(3), 161–165. Disponible en <http://51.222.106.123/index.php/RPGO/article/view/491/458>

## ANEXOS

### ANEXO 1: Operalización de las variables

Variables.	Definición Conceptual.	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
<b>Ácido acetilsalicílico 150 mg</b>	Fármaco antiagregante plaquetario cuyo mecanismo de acción es inhibir el mecanismo del tromboxano A2 (26).	Fármaco administrado y registrado en la Historia Clínica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>	Nominal.
<b>Preeclampsia</b>	Trastorno hipertensivo del embarazo caracterizado por elevación de la presión arterial a partir de las 20 semanas de gestación, acompañado de signos y síntomas por compromiso de órganos diana (riñón e hígado) (35).	Diagnóstico clínico basado en la medición del valor de la presión arterial y signos clínicos de compromiso de órganos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No.</li> </ul>	Nominal.
<b>Variables Intervinientes</b>				

<b>Comorbilidades previas</b>	Patologías preexistentes y diagnosticadas durante la gestación actual que pueden aumentar el riesgo de PE.	Comorbilidad materna antes del embarazo actual y registrado en la Historia Clínica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión crónica.</li> <li>• Enfermedad renal crónica.</li> <li>• Lupus eritematoso sistémico.</li> <li>• Síndrome antifosfolípídico.</li> <li>• Preeclampsia.</li> <li>• Diabetes mellitus tipo 1 o 2,</li> <li>• IMC pre gestacional &gt; a 30 Kg/m2.</li> </ul>	Nominal.
<b>Paridad</b>	Total de embarazos que tuvo la gestante incluido la gestación actual.	Número de gestación registrada en Historia Clínica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primigesta.</li> <li>• Segundigesta.</li> <li>• Multigesta.</li> </ul>	Ordinal.
<b>Edad</b>	Tiempo cronológico que ha pasado desde el nacimiento de la gestante hasta la gestación actual.	Años de la gestante registrada en Historia Clínica.	Edad en años.	Razón.

**ANEXO 2: Ficha de recolección de datos:**

1. Historia Clínica: \_\_\_\_\_

2. Edad: \_\_\_\_\_ años

3. IMC pre gestacional: \_\_\_\_\_

4. Edad Gestacional: \_\_\_\_\_

5. Paridad:

- a) Primigesta (primer embarazo).
- b) Segundigesta (segundo embarazo).
- c) Multigesta (tercer embarazo o más).

6. Comorbilidades previas y durante el embarazo:

- a) Hipertensión crónica.
- b) Diabetes mellitus tipo 1 ó 2.
- c) Enfermedad renal crónica.
- d) Síndrome antifosfolipídico.
- e) Preeclampsia previa.
- f) Obesidad previa.
- g) Lupus eritematoso sistémico.

7. Uso profiláctico de Aspirina de 150 mg?

( ) Si                      ( ) No

8. Preeclampsia.

( ) Sí                      ( ) No

9. Semanas de gestación en la que inicio en tratamiento aspirina:

\_\_\_\_\_.

10. Duración del tratamiento con Aspirina 150 mg: \_\_\_\_\_

días/meses.

### ANEXO 3. Reporte de similitud en software turniting.



## ANEXO 4: Análisis complementario:

Fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra:

$$n = \frac{Z^2 \cdot P \cdot (1 - P)}{E^2}$$

Donde:

- $Z = 1.96$  (para un nivel de confianza del 95%)
- $P = 0.13$  (prevalencia del 13%)
- $E = 0.05$  (margen de error del 5%)

Cálculo:

$$\begin{aligned}n &= \frac{1.96^2 \cdot 0.13 \cdot (1 - 0.13)}{0.05^2} \\n &= \frac{3.8416 \cdot 0.13 \cdot 0.87}{0.0025} \\n &= \frac{0.43 \downarrow 064}{0.0025} = 173.96\end{aligned}$$

---

## ANEXO 5. Carta de autorización del lugar de investigación.



Firmado digitalmente por ROMANI LARREA SERGIO ALFREDO FIR 10002883 hash  
Cargo: Jefe De La Unidad De Apoyo A La Docencia E Investigaci  
Motivo: Soy el autor del documento  
Fecha: 14.08.2024 12:34:55 -05:00

UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACION

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Hombres y Mujeres"

Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho

Ventanilla, 21 de Agosto del 2024

**CARTA N° 000036-2024-HVENTANILLA/UADI**

Señor(ita):

**LUZ MARIA TRUJILLO CIERTO**

Interno(a) de Medicina

Universidad Cesar Vallejo

**Asunto** : AUTORIZACION PROYECTO TESIS. UCV. TRUJILLO CIERTO.

**Referencia** : Carta N° 451-2024-UI-EM-FCS-UCV

Es grato dirigirme a usted para saludarlo(a) y a la vez darle a conocer que en atención a la solicitud presentada para la ejecución del Proyecto de Investigación de Tesis: **"Asociación entre el uso del Ácido acetilsalicílico de 150 mg y la prevalencia de Preeclampsia en embarazos de alto riesgo."**, que cuenta con la aprobación de la Universidad Cesar Vallejo y con conocimiento del Comité de Investigación del Hospital de Ventanilla que realiza la evaluación metodológica del mismo; la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación, **AUTORIZA** su ejecución en esta institución y el acceso a la información específica que requiere.

Sin otro particular, me despido, deseándole éxito en el propósito propuesto.

Atentamente

Firmado Digitalmente  
Dr. Sergio Romani Larrea  
Jefe de la UADI

(SRL)

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por el Hospital de Ventanilla, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. Hosp 026- 2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sgdhv.regioncallao.gob.pe/verifica/inicio.do> e ingresando el siguiente código de verificación: **AQWTGMG**

