



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Valor pronóstico de la escala FULLPIERS para el síndrome de
HELLP en gestantes con preeclampsia severa. Hospital Carlos
Monge Medrano 2018 - 2019**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Br. Allison Raquel Calsin Quispe (ORCID: [0000-0002-5762-8494](https://orcid.org/0000-0002-5762-8494))

ASESOR:

Dr. Edgar Ricardo Bazán Palomino (ORCID: [0000-0002-7973-2014](https://orcid.org/0000-0002-7973-2014))

Línea de investigación

Salud materna

Piura – Perú

2020

DEDICATORIA

A mis padres quienes a pesar de las adversidades me apoyaron y confiaron siempre en mi en cada paso a lo largo de mi carrera.

A mis hermanos por la motivación, fuerza para seguir adelante y por todo su amor infinito.

A mis familiares, tíos, tías primas por su confianza y apoyo.

Y a todas aquellas personas que luchan por ganar la batalla frente a la enfermedad.

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios por todo lo que me ha dado, mis padres, hermanos, familia. amigos, amigas, personas que llegaron a convertirse en seres importantes en mi camino.

A mi casa de estudios quien me brindo la oportunidad de formación adquiriendo conocimientos y aprendiendo aptitudes frente a cada caso.

A mis maestros que fueron inspiración y me brindaron valiosas enseñanzas para entender al paciente que no es solo una persona enferma sino el amor de alguien.

A mis asesores y jurados que fueron, mi guía en cada paso para terminar este trabajo.

Al Hospital Carlos Monge Medrano y al personal que me permitió realizar este estudio con fin de ayudar a la población.

ÍNDICE

| | |
|---|-----------|
| DEDICATORIA..... | ii |
| AGRADECIMIENTO..... | iii |
| PÁGINA DEL JURADO | iv |
| DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD | v |
| ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS | viii |
| RESUMEN | ix |
| ABSTRACT | x |
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. MARCO TEÓRICO | 3 |
| III. METODOLOGÍA..... | 10 |
| 3.1. Tipo y diseño de investigación | 10 |
| 3.2. Variables y operacionalización | 10 |
| 3.3. Población, muestra y muestreo | 10 |
| 3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos | 11 |
| 3.5. Procedimientos | 11 |
| 3.6. Método de análisis de datos | 11 |
| 3.7. Aspectos éticos..... | 12 |
| IV. RESULTADOS | 13 |
| V. DISCUSIÓN..... | 18 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 20 |
| VII. RECOMENDACIONES | 21 |
| REFERENCIAS..... | 22 |
| ANEXOS | 25 |
| ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 25 |

ANEXO 2: AUTORIZACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS 26

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 01: Distribución de las pacientes con preeclampsia severa según año de evaluación. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 – 2019. | 13 |
| Gráfico 02: Curva ROC para diagnóstico de síndrome de HELLP. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019. | 17 |
| Tabla 01: Características generales de las gestantes con preeclampsia severa. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019. | 14 |
| Tabla 02: Distribución de las pacientes con preeclampsia severa según escala de FULLPIERS. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019. | 15 |
| Tabla 03: Valores diagnósticos de la escala de FULLPIERS para síndrome de HELLP. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019. | 16 |

RESUMEN

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la escala de FULLPIERS para síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa atendidas en el Hospital Carlos Monge Medrano durante el año 2018 - 2019.

Metodología: Estudio de prueba diagnóstica donde se registraron 106 gestantes con preeclampsia severa entre enero 2018 y diciembre del 2019. Se estimaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y área bajo la curva ROC.

Resultados: Las gestantes con preeclampsia severa que desarrollaron síndrome de HELLP tuvieron edad promedio de 29.62 ± 6.22 años en comparación a los 27.84 ± 7.08 años de las pacientes sin síndrome de HELLP. La procedencia rural predominó en ambos grupos (52.4% vs 65.9%), del mismo modo el grado de instrucción secundaria (76.2% vs 62.4%) y el estado civil de convivencia (85.7% vs 84.7%). La multiparidad también fue más frecuente en ambos grupos (81.0% vs 71.8%). Se encontró que la escala de FULLPIERS tuvo sensibilidad del 80.9%, especificidad del 94.1%, VPP del 77.2% y VPN del 95.2% para predecir el desarrollo de síndrome de HELLP. Además, el área bajo la curva ROC fue 0.92 (IC95%: 0.965-0.976), con p-valor < 0.001.

Conclusiones: La escala de FULLPIERS tiene un 80.9% de sensibilidad, 94.1% de especificidad, 77.2% de valor predictivo positivo y 95.2% de valor predictivo negativo para la detección precoz de síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa. Además, el área bajo la curva ROC fue 0.92, lo cual la convierte en una herramienta útil para predecir síndrome de HELLP.

Palabras clave: FULLPIERS, HELLP, preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: To determine the prognostic value of the FULLPIERS scale for HELLP syndrome in pregnant women with severe preeclampsia treated at the Carlos Monge Medrano Hospital during 2018 - 2019.

Methodology: Diagnostic test study where 106 pregnant women with severe preeclampsia were registered between January 2018 and December 2019. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and area under the ROC curve were estimated.

Results: Pregnant women with severe preeclampsia who developed HELLP syndrome had a mean age of 29.62 ± 6.22 years compared to 27.84 ± 7.08 years of patients without HELLP syndrome. Rural origin predominated in both groups (52.4% vs 65.9%), in the same way the degree of secondary education (76.2% vs 62.4%) and the marital status of coexistence (85.7% vs 84.7%). Multiparity was also more frequent in both groups (81.0% vs 71.8%). The FULLPIERS scale was found to have a sensitivity of 80.9%, specificity of 94.1%, PPV of 77.2%, and NPV of 95.2% to predict the development of HELLP syndrome. In addition, the area under the ROC curve was 0.92 (95% CI: 0.965-0.976), with p-value <0.001.

Conclusions: The FULLPIERS scale has 80.9% sensitivity, 94.1% specificity, 77.2% positive predictive value and 95.2% negative predictive value for the early detection of HELLP syndrome in pregnant women with severe preeclampsia. Furthermore, the area under the ROC curve was 0.92, which makes it a useful tool for predicting HELLP syndrome.

Keywords: FULLPIERS, HELLP, preeclampsia.

I. INTRODUCCIÓN

El síndrome de hemólisis, incremento de la producción hepática de enzimas y disminución del recuento de plaquetas, también conocido como síndrome de HELLP (SH), se ha clasificado históricamente como una complicación o progresión de la preeclampsia grave (1). Se presenta con mayor frecuencia en etapas tardías del embarazo con una incidencia máxima entre las 27 y 37 semanas de gestación, sin embargo, algunos casos no se desarrollan hasta el período posparto inmediato (2). Los signos y síntomas de presentación incluyen presión arterial elevada, dolor abdominal epigástrico o en el hipocondrio derecho, dolores de cabeza que no se alivian con acetaminofeno, alteraciones visuales, aumento de peso significativo, náuseas y vómitos (3). No obstante, el diagnóstico del SH se basa en una serie de resultados de laboratorio que indican hemólisis, incremento de la producción hepática de enzimas y disminución del recuento de plaquetas (4).

Si bien no existe un tratamiento definitivo para el SH, este se basa en la estabilización materna y el parto oportuno. Se han intentado varias estrategias de tratamiento para ayudar a disminuir la morbilidad, pero los resultados aun no son contundentes.

Ante la problemática descrita nos planteamos la siguiente pregunta, ¿Tiene valor pronóstico la escala de FULLPIERS para Síndrome de HELLP en las gestantes con preeclampsia severa del Hospital Carlos Monge Medrano entre los años 2018 - 2019? Como hipótesis sostenemos que: Si tiene valor pronóstico la escala de FULLPIERS para Síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa.

Considerando que las complicaciones de preeclampsia actualmente representan un desafío para su pronóstico y terapéutica, hablando del síndrome de HELLP específicamente nos lleva a pensar en una serie de complicaciones maternas como neonatales siendo elevada la morbilidad en ambos casos entonces resulta importante determinar a tiempo las posibles complicaciones para lograr una disminución de esta morbilidad a través del diagnóstico precoz con la aplicación de la escala de FULLPIERS, que puede ayudarnos a tomar medidas

como referencias a tiempo a un centro de mayor nivel de atención y mejorar el pronóstico. El modelo FULLPIERS es un instrumento de evaluación simple y de bajo costo que utiliza variables clínicas para estratificar la probabilidad de resultados adversos de las mujeres embarazadas con preeclampsia de alto riesgo.

Por lo tanto, el desarrollo de nuestro estudio está enfocado en cuantificar el valor pronóstico de FULLPIERS para Síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa del Hospital Carlos Monge Medrano en el año 2018 - 2019.

Para la obtención del objetivo principal no apoyaremos en:

1. Determinar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de la escala de FULLPIERS para el diagnóstico Síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa.

II. MARCO TEÓRICO

Cazares I, et al. 2020. El objetivo del estudio fue identificar el rendimiento de FULLPIERS como modelo con capacidad predictora para complicaciones relacionadas con la gestación en pacientes con PES de un Hospital Público de México. Se realizó una evaluación de prueba en pacientes con diagnóstico de preeclampsia atendidas entre octubre del 2018 y febrero del 2019. Se calculó: sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos (VP). Se analizaron 100 gestantes con PE: 11 con valores positivos según FULLPIERS (riesgo superior al 5%), y 7 de 11 fueron verdaderos. Además, se obtuvo: 58,3% de sensibilidad, 95,5% de especificidad, 59% de VPP y 95% de VPN como capacidad predictiva de complicaciones de la PE con un área bajo la curva (AUC) de 0,799 (5).

Boutot M, et al. 2019. El objetivo del estudio fue identificar la validez externa del modelo de puntuación FULLPIERS entre una población de gestantes francesas. Realizó un estudio retrospectivo de todas las embarazadas con preeclampsia (grave o no) ingresadas en un centro hospitalario terciario. Se construyó una curva ROC para determinar la precisión del modelo a las 48 horas y 7 días después de la admisión y se calculó el AUC. En total, 276 pacientes se registraron en la investigación, entre ellos, se incluyeron 217 y 61 tuvieron una o más complicaciones. Solo 8 pacientes tuvieron dos complicaciones en dos momentos diferentes (una a las 48 horas y otra a los 7 días). La puntuación de FULLPIERS predijo eventos maternos a las 48 horas con AUC de 0,80 (IC95%: 0,74-0,85). Con un punto de corte de 4.2, la S fue del 71% y la E del 88%. A los 7 días, el AUC fue de 0,74 (IC95% [0,67-0,79]), admitiendo un punto de corte para la probabilidad FULLPIERS de 3,4, la S fue del 59% y la E del 85% (6).

Ukah U, et al. 2019. Con el objetivo de realizar una validación externa del modelo FULLPIERS que permite predecir riesgo de resultados maternos adversos dentro de las primeras 48 horas en mujeres ingresadas con preeclampsia. El estudio incluyó un total de 2429 mujeres. El modelo tuvo una buena discriminación de datos: 0,81 (IC95%: 0,75-0,86) (7).

Wang H, et al. 2019. Este estudio tuvo como objetivo validar la efectividad del modelo FULLPIERS y descubrir las variables que pueden ser útiles para predecir los resultados adversos de las alteraciones hipertensivas del embarazo en la población china. Se recopilaron los datos de 1.430 pacientes dentro de las 48 horas posteriores a los resultados adversos en dos hospitales terciarios en China. El AUC ROC del modelo FULLPIERS fue de 0,768 y el valor de corte fue de 0,045. En los pacientes con un valor $\geq 0,045$, el 53,53% experimentó resultados adversos y la tasa de falsos positivos fue del 10,70% (8).

Orbegoso L. 2018. Con el objetivo de cuantificar el valor diagnóstico del modelo FULLPIERS en la predicción del SH en un hospital de Cajamarca. Se registraron a 158 pacientes con diagnóstico de PES evaluadas según FULLPIERS como bajo riesgo (<30%) y alto riesgo ($\geq 30\%$). De toda la población estudiada, 37 (23.4%) presentaron SH. Se identificó que 130 gestantes se agruparon dentro del grupo de bajo riesgo y de estas solo 14 (10.8%) presentaron la enfermedad de estudio. Alto riesgo se observó en 28 gestantes, de las cuales 23 (82.2%) desarrollaron SH con una significancia de 0.0005. Además, se encontró una S de 62.2% (IC 95%, 41,2-79,2), E de 95.9% (IC 95%, 91,9- 99,7), VPP de 82.2% (IC 95%; 66,2-98,1) y VPN fue de 89.3% (IC 95%; 68,4-94,9)]. Por otro lado, se estimó que el método poseía una exactitud diagnóstica del 81.3% en la predicción del SH (9).

Almeida S, et al. 2017. Con el objetivo de evaluar la precisión del modelo fullPIERS para la predicción de complicaciones en pacientes con preeclampsia severa en el noreste de Brasil. Se realizó un estudio retrospectivo con los datos de todas las pacientes con preeclampsia grave ingresadas en un centro de Recife en 2014. Se aplicó el modelo FULLPIERS para calcular la probabilidad de complicaciones predicha. Se construyó una curva ROC para determinar la precisión del modelo y se calculó el AUC. Se realizó análisis de regresión logística múltiple. Entre las 325 mujeres incluidas, 55 (16,9%) tuvieron una o más complicaciones antes del alta. El AUC fue de 0,72 ($P < 0,001$), lo que determina un punto de corte para la probabilidad de FULLPIERS del 1,7%. La sensibilidad fue del 60,0% y la especificidad fue del 65,1%; la razón de probabilidad positiva fue 1,72 y la razón de probabilidad negativa fue 0,61. En el análisis multivariado, la única variable que permaneció

significativamente asociada con las complicaciones fue una probabilidad PIERS completa de más del 1,7% (razón de posibilidades 5,87; IC95%: 3,16 a 10,89; $P < 0,001$) (10).

El síndrome de hemólisis, incremento de la producción hepática de enzimas y disminución del recuento de plaquetas, también conocido como SH, se ha clasificado históricamente como una complicación o progresión de la preeclampsia grave (1). Se presenta con mayor frecuencia en etapas tardías del embarazo con una incidencia máxima entre las 27 y 37 semanas de gestación, sin embargo, algunos casos no se desarrollan hasta el período posparto inmediato (2). Los signos y síntomas de presentación incluyen presión arterial elevada, dolor abdominal epigástrico o en el hipocondrio derecho, dolores de cabeza que no se alivian con acetaminofeno, alteraciones visuales, aumento de peso significativo, náuseas y vómitos (3). No obstante, el diagnóstico del síndrome HELLP se basa en una serie de resultados de laboratorio que indican hemólisis, incremento de la producción hepática de enzimas y disminución del recuento de plaquetas (4). A diferencia de la preeclampsia, el síndrome HELLP puede o no estar asociado con incremento de la presión arterial ($> 140/90$ mmHg) o proteínas en orina (> 300 mg/día o un cociente proteína: creatinina en orina puntual > 30 mg/mmol).

Este síndrome probablemente implica un componente genético, ya que las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome de HELLP si su madre o hermana se vio afectada por la enfermedad (11). Las mujeres que desarrollan el síndrome de HELLP suelen ser mayores que las mujeres con preeclampsia (PE). A diferencia de la PE, las mujeres caucásicas tienen más probabilidades de desarrollar el síndrome de HELLP en comparación con las mujeres afroamericanas, también es más probable que ocurra en mujeres con fetos múltiples. Se cree que también está asociado con un aumento de la trombocitopenia que ocurre con frecuencia en embarazos multifetales, lo que aumenta el riesgo de disfunción hepática. Las mujeres con un embarazo previo de alto riesgo también tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome HELLP (12). Las mujeres con síndrome antifosfolípido (SAF) o que son positivas para anticuerpos antifosfolípidos tienen una mayor prevalencia de PE grave y SH. Si bien el diagnóstico del síndrome de HELLP no se

limita a un momento particular en el período perinatal, parece que las mujeres con SAF que desarrollan HELLP lo hacen principalmente entre las 17 y 36 semanas de gestación (13).

El SH también está asociado con el incremento del riesgo de CID, desprendimiento de placenta, hematoma hepático subcapsular, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar. Desafortunadamente, las múltiples complicaciones que enfrentan estas mujeres aumentan su riesgo de mortalidad. Las tasas de mortalidad materna por síndrome de HELLP oscilan entre el 1 y el 30%, a menudo dependiendo de la gravedad de la enfermedad, las complicaciones multiorgánicas y la presencia de infección y si la madre se encuentra en un país desarrollado o no desarrollado (14). Se encontró que las complicaciones cerebrales, como hemorragia o accidente cerebrovascular, eran la causa de muerte en el 26% - 64% de las mujeres. Entre los otros eventos comúnmente asociados con la muerte materna están la CID (5-38% de las mujeres están afectadas), hemorragia hepática (18-86%) e insuficiencia renal aguda (18%) (15).

Los niños nacidos de mujeres con SH acarrean una elevada tasa de mortinatos y muerte posterior a los primeros 7 días de vida extrauterina. La tasa de morbilidad y mortalidad perinatal en las gestaciones que se complicaron con SH fluctúa entre el 7,4% y el 34% y depende de las semanas de gestación al momento de identificar la enfermedad o la ocurrencia del parto (16). Además de ser pequeños para la edad gestacional, los niños nacidos de madres con síndrome de HELLP a menudo padecen síndrome de dificultad respiratoria, asfixia perinatal, hemorragia intraventricular y morbilidades a largo plazo (17). Algunos estudios han encontrado que las madres diagnosticadas con síndrome de HELLP en las últimas etapas del embarazo tienen tasas reducidas de morbilidad perinatal, que es probablemente secundaria a una menor incidencia de prematuridad.

El síndrome HELLP es una enfermedad que afecta a múltiples órganos, incluidos el hígado, el bazo, los riñones y el cerebro. Como consecuencia de su afectación multisistémica, las morbilidades asociadas con el síndrome de HELLP varían. Algunas mujeres pueden experimentar disfunción renal, que se debe en parte a la

endoteliosis glomerular, y se manifestará en una lesión renal aguda o incluso en una insuficiencia renal (18). Aunque es poco común, algunas mujeres han informado de complicaciones oftálmicas durante el embarazo y en el período posparto inmediato. Se notifican con más frecuencia casos de hemorragia intracerebral, encefalopatía posterior reversible o eclampsia. Además, hay varios informes de mujeres que han experimentado infartos cerebrales o edema cerebral. Las herramientas de neuroimagen como las generados por un resonador o tomógrafo pueden utilizarse en el diagnóstico de estas afecciones (19).

Actualmente, los dos principales sistemas de clasificación utilizados para el diagnóstico del síndrome de HELLP incluyen los sistemas de clasificación de Mississippi y Tennessee (Tabla 1). En el sistema de clasificación de Mississippi, el diagnóstico del SH se basa en la gravedad de la enfermedad reflejada por el nadir en el recuento de plaquetas (20). La clasificación de Tennessee no clasifica el síndrome de HELLP según la gravedad de la enfermedad, sino que utiliza un conjunto de valores de laboratorio para diagnosticar a los pacientes con o sin el trastorno (21). El sistema de clasificación de Mississippi también utiliza el diagnóstico de SH parcial, que es una evidencia de preeclampsia grave o eclampsia junto con 2 de los 3 criterios de laboratorio para el síndrome de HELLP.

| | Clasificación de HELLP | Plaquetas (L) | AST o ALT (IU/L) | LDH (IU/L) |
|-------------|------------------------|---|------------------|------------|
| Mississippi | 1 | $\leq 50 \times 10^9$ | ≥ 70 | ≥ 600 |
| | 2 | $50 - 100 \times 10^9$ | ≥ 70 | ≥ 600 |
| | 3 | $100 - 150 \times 10^9$ | ≥ 40 | ≥ 600 |
| | HELLP parcial | Presencia de 2 de las 3 anomalías de laboratorio anteriores junto con evidencia de preeclampsia o eclampsia severa. | | |
| Tennessee | | $\leq 100 \times 10^9$ | ≥ 70 | ≥ 600 |

Tabla 01: Sistema de clasificación de Mississippi y Tennessee para síndrome de HELLP.

El diagnóstico de laboratorio requiere hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia. La hemólisis que se describe en las pacientes con HELLP es una anemia hemolítica microangiopática que se obtiene de la fragmentación de glóbulos rojos a medida que viajan a través de los vasos sanguíneos con hebras de fibrina

y endotelio dañadas (22). La hemólisis se define por la presencia de esquistocitos en un examen lamina periférica, concentraciones bajas de haptoglobina sérica, niveles bajos de hemoglobina, niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) y niveles elevados de bilirrubina no conjugada (23). Las enzimas hepáticas elevadas a menudo se refieren a niveles elevados de aspartato aminotransferasa (AST), niveles anormales de alanina aminotransferasa (ALT) y/o niveles elevados de bilirrubina. Las enzimas hepáticas aumentan en mujeres con síndrome de HELLP debido a microangiopatía con obstrucción sinusoidal que conduce a necrosis de hepatocitos. El diagnóstico de trombocitopenia se basa en un recuento de plaquetas bajo y se cree que es secundario a la alta tasa de consumo de plaquetas en áreas donde hay daño vascular. En el caso del síndrome de HELLP, las plaquetas se activan lo que conduce a su adherencia a las células endoteliales vasculares dañadas, lo que resulta en un aumento del recambio plaquetario (24).

No existe un tratamiento definitivo para el síndrome de HELLP. El estándar de atención incluye estabilización materna, control de la hipertensión severa, administración de corticosteroides prenatales después de la viabilidad y menos de 34 semanas de gestación para disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal, terapia con sulfato de magnesio y parto (25). Para las pacientes en las que el síndrome de HELLP se diagnostica antes de las 24 semanas de gestación, normalmente se recomienda la interrupción del embarazo. Los pacientes entre 27 - 34 semanas de gestación que son elegibles para la mejora de la madurez pulmonar fetal con betametasona, generalmente se someterán al parto dentro de las 48 horas posteriores a la administración del fármaco. Si la paciente se presenta posterior a las 34 semanas de embarazo, el nacimiento inmediato es el estándar de atención, ya que se han informado complicaciones maternas graves con retrasos de más de 12 horas (26). La estabilización del paciente es siempre la máxima prioridad. Se usan antihipertensivos como nifedipina, hidralazina y/o labetalol para ayudar a controlar la hipertensión severa. Además, se recomienda administrar sulfato de magnesio para disminuir la posibilidad de convulsiones en todas las pacientes con SH si no existen contraindicaciones (27).

El modelo FULLPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) se desarrolló para predecir los resultados adversos perinatales resultantes de la PE. El resultado materno adverso primario se definió como una o más de las complicaciones maternas graves preespecificadas, que incluían resultados del sistema nervioso central (SNC), hepáticos, renales, cardiovasculares y respiratorios, que ocurrieron dentro de los dos primeros días posteriores al ingreso de la mujer por eclampsia. El fundamento del modelo PIERS fue que identificar correctamente el riesgo de complicaciones de una mujer individual antes de que ocurran mejoraría la capacidad del médico para aconsejar a la mujer sobre el momento del parto y el uso de otras intervenciones y evitar esas complicaciones (28).

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Estudio cuantitativo, analítico, con valor de prueba diagnóstica.

3.2. Variables y operacionalización

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | INDICADOR | ESCALA |
|-----------------------------|--|---|---|--------------------------|
| Síndrome de HELLP | El síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia (HELLP) generalmente se desarrolla antes de la semana 37 del embarazo, pero también puede aparecer poco tiempo después del parto | Plaquetas $<100 \times 10^9$ AST o ALT ≥ 70 LDH ≥ 600 | Si No | Cualitativa Nominal |
| Escala FullPIERS | Modelo que permite predecir resultados adversos de la preeclampsia | Según fórmula | Bajo riesgo $< 30\%$ Alto riesgo $\geq 30\%$ | Cualitativa Nominal |
| Edad | Tiempo cronológico transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la actualidad. | Edad cronológica según historia clínica. | _____ años cumplidos | Cuantitativa Discreta |
| Grado de instrucción | Máximo nivel de estudios alcanzados | Según historia clínica | Illetrada Primaria Secundaria Superior | Cualitativa Nominal |
| Estado civil | Condición marital de la persona frente a la sociedad | Según historia clínica | Soltera Casada Viuda Conviviente | Cualitativa Nominal |
| Paridad | Cantidad de partos que ha tenido una mujer | Según historia clínica | Primípara Multípara | Cualitativa Nominal |

3.3. Población, muestra y muestreo

Dentro de la población de estudio se registró a todas las pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa que recibieron atención en el Hospital Carlos Monge Medrano de enero del 2018 a diciembre del 2019. Como muestra se incluirá a toda la población de estudio. Se realizó un muestreo no probabilístico por

conveniencia. Según reporte del departamento de ginecoobstetricia, durante el período de estudio, se hospitalizaron 106 pacientes con preeclampsia severa.

Criterios de inclusión

Historia clínica de gestante con diagnóstico de preeclampsia severa.

Historia clínica de paciente con síndrome de HELLP.

Historias clínicas con datos necesarios para la estimación del valor FULLPIERS (saturación de oxígeno, retiro plaquetario, aspartato, transaminasas, creatinina y presencia de disnea).

Criterios de exclusión

Gestante con antecedente de enfermedad hepática aguda, pulmonar o renal.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: análisis documental.

Instrumento: para la recopilación de datos se creó una ficha de recolección de datos (anexo 1). Dentro de la cual se incluirán las características epidemiológicas de la madre y los resultados de laboratorio necesarios para el cálculo de FULLPIERS.

3.5. Procedimientos

1. Se elaboró una solicitud dirigida a dirección para tener acceso al área de archivo del Hospital Carlos Monge Medrano (Anexo 2)
2. Con el permiso obtenido se procedió a la búsqueda de las historias clínicas de gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa atendidas entre enero del 2018 y diciembre del 2019.
3. Se recolectó los datos pertinentes de las historias clínicas para la obtención de los objetivos planteados.

3.6. Método de análisis de datos

Para el análisis descriptivo se crearon tablas con valores de frecuencias simples y tablas de doble entrada. Además, se estimaron indicadores de porcentajes para

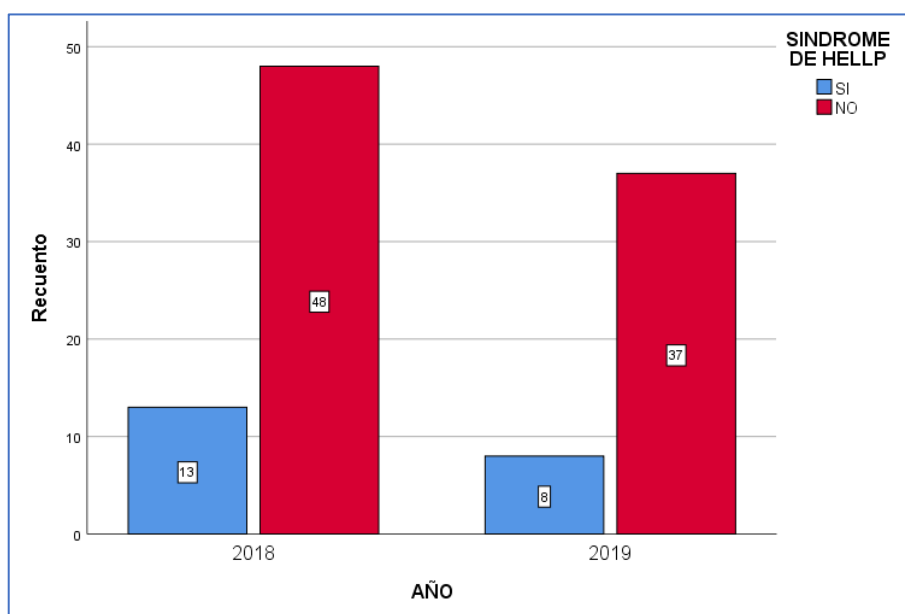
variables categóricas y promedios con desviaciones estándar para variables numéricas. Para la evaluación de confiabilidad del modelo FULLPIERS se estimó la sensibilidad, especificidad y área bajo la curva ROC de la prueba.

3.7. Aspectos éticos

La presente investigación consistió en un estudio de una prueba diagnóstica por lo que no hubo exposición a riesgos indebidos de los pacientes. Para proteger la intimidad de las pacientes se recopiló la información sin registro de nombres que perjudiquen a los participantes de la investigación.

IV. RESULTADOS

Gráfico 01: Distribución de las pacientes con preeclampsia severa según año de evaluación. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 – 2019.



El gráfico muestra que durante el año 2018 se presentaron 61 casos de preeclampsia severa, de los cuales 13 (19.1%) desarrollaron síndrome de HELLP. Por otro lado, durante el 2019 se presentaron 45 pacientes con preeclampsia severa, de las cuales 8 (17.7%) se complicaron con síndrome de HELLP.

Tabla 01: Características generales de las gestantes con preeclampsia severa. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019.

| | | PREECLAMPSIA SEVERA | | | | | |
|----------------------|-------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|----------|-------|
| | | N=106 | | | | | |
| | | CON SINDROME DE HELLP | | SIN SINDROME DE HELLP | | TOTAL | |
| | | N=21 | | N=85 | | | |
| | | Recuento | % | Recuento | % | Recuento | % |
| EDAD | | 29.62 ± 6.22 | | 27.84 ± 7.08 | | | |
| PROCEDENCIA | Rural | 11 | 52.4% | 56 | 65.9% | 67 | 63.2% |
| | Urbana | 10 | 47.6% | 29 | 34.1% | 39 | 36.8% |
| GRADO DE INSTRUCCIÓN | Iletrada | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | Primaria | 4 | 19.0% | 11 | 12.9% | 15 | 14.2% |
| | Secundaria | 16 | 76.2% | 53 | 62.4% | 69 | 65.1% |
| | Superior | 1 | 4.8% | 21 | 24.4% | 22 | 20.8% |
| ESTADO CIVIL | Soltera | 2 | 9.5% | 3 | 3.5% | 5 | 4.7% |
| | Casada | 1 | 4.8% | 10 | 11.8% | 11 | 10.4% |
| | Conviviente | 18 | 85.7% | 72 | 84.7% | 90 | 84.9% |
| PARIDAD | Primípara | 4 | 19.0% | 24 | 28.2% | 28 | 26.4% |
| | Múltipara | 17 | 81.0% | 61 | 71.8% | 78 | 73.6% |

Fuente: Historias clínicas de ginecoobstetricia

La tabla muestra las características generales de las pacientes con preeclampsia severa según la presencia de síndrome de HELLP (SH). Las pacientes que desarrollaron SH tuvieron una edad promedio de 29.62 ± 6.22 años en comparación a los 27.84 ± 7.08 años de las pacientes sin SH. Al evaluar el perfil sociodemográfico se observa que la procedencia rural predomina en ambos grupos (52.4% vs 65.9%), del mismo modo el grado de instrucción secundaria (76.2% vs 62.4%) y el estado civil de convivencia (85.7% vs 84.7%). Al comparar la paridad, se observa que las gestantes múltiparas son más frecuentes en ambos grupos (81.0% vs 71.8%).

Tabla 02: Distribución de las pacientes con preeclampsia severa según escala de FULLPIERS. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019.

| PREECLAMPSIA SEVERA | | | | | |
|---------------------|-------------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|
| N=106 | | | | | |
| | | CON SINDROME DE HELLP | | SIN SINDROME DE HELLP | TOTAL |
| FULLPIERS | Alto riesgo | Recuento | 17 | 5 | 22 |
| | ≥ 30% | % | 81.0% | 5.9% | 20.8% |
| | Bajo riesgo | Recuento | 4 | 80 | 84 |
| | < 30% | % | 19.0% | 94.1% | 79.2% |
| Total | | Recuento | 21 | 85 | 106 |
| | | % | 19.81% | 80.18% | 100.0% |

Fuente: Historias clínicas de ginecoobstetricia

Chi cuadrado: 57.7; p= 0.0001

La tabla muestra la distribución de las gestantes con preeclampsia severa según alto o bajo riesgo de presentar SH. Del total de pacientes, 21 (19.81%) desarrollaron síndrome de HELLP. Además, 17 (81.0%) de las pacientes con SH presentaron FULLPIERS \geq 30%. Siendo el p-valor $<$ 0.001, se acepta la hipótesis alterna y se concluye que la relación entre ambas variables es significativa.

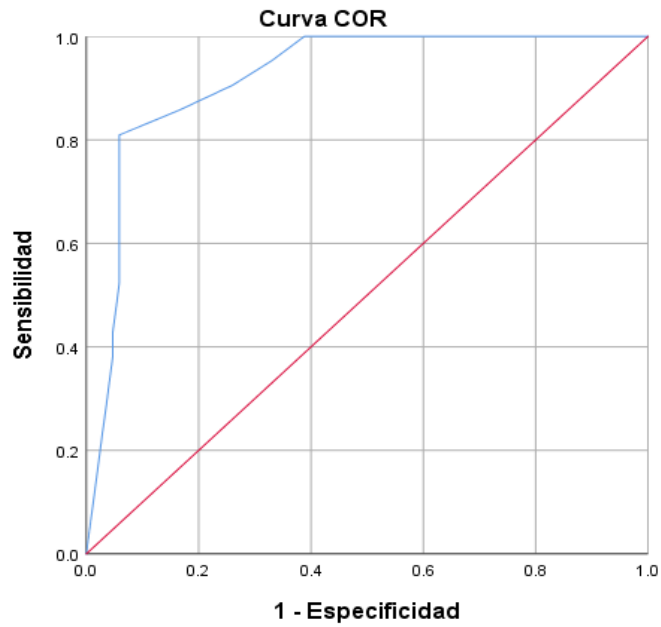
Tabla 03: Valores diagnósticos de la escala de FULLPIERS para síndrome de HELLP. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019.

| | Valor |
|---------------------------|-------|
| Sensibilidad | 80.9% |
| Especificidad | 94.1% |
| Valor predictivo positivo | 77.2% |
| Valor predictivo negativo | 95.2% |

Fuente: Historias clínicas de ginecoobstetricia

En la tabla se observa que la escala de FULLPIERS presentó una S del 80.9% para la predicción de SH en las pacientes con PES, sin embargo, la E fue de 94.1%, por lo que se puede considerar a la escala más específica que sensible. Por otro lado, el VPP fue 77.2%, lo cual indica la probabilidad de desarrollar la enfermedad con un valor de FULLPIERS $\geq 30\%$, por el contrario, el VPN fue 95.2% lo que se traduce como la probabilidad de no desarrollar la enfermedad con un valor de FULLPIERS $< 30\%$.

**Gráfico 01: Curva ROC para diagnóstico de síndrome de HELLP.
Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019.**



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

| Área | Desv. Error | Significación asintótica | 95% de intervalo de confianza asintótico | |
|------|-------------|-----------------------------|---|-----------------|
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| .920 | .028 | .000 | .865 | .976 |

El gráfico muestra que el AUC fue 0.92 (IC95%: 0.965-0.976), con p-valor < 0.001.

V. DISCUSIÓN

El síndrome HELLP es una enfermedad que afecta a múltiples órganos, incluidos el hígado, el bazo, los riñones y el cerebro en el presente trabajo de investigación encontramos:

La tabla 01 muestra que las pacientes con preeclampsia severa que desarrollaron síndrome de HELLP tuvieron una edad promedio de 29.62 ± 6.22 años, además, al evaluar el perfil sociodemográfico se observa que la procedencia rural predominó con 52.4%, del mismo modo el grado de instrucción secundaria con 76.2% y el estado civil de convivencia con 85.7%. estos resultados son similares a lo reportado por Orbegoso (9), quien en una población de 158 pacientes con PE severa atendidas en el Hospital Regional de Cajamarca encontró una edad promedio de 30 ± 8.7 años y con predominio de estudios de secundaria, no obstante, encuentra mayor frecuencia de gestantes casadas. Del mismo modo, Cazares (5) reporta una edad promedio de 24.5 ± 6.59 años.

Al valorar la paridad, se observó que las gestantes multíparas representaron el 81.0% del grupo que desarrolló síndrome de HELLP, del mismo modo, Orbegoso (9) reporta una paridad mayor de 1.3 en este grupo, y Almeida (10) también reporta que la paridad de las gestantes con síndrome de HELLP llegó hasta 3.

La tabla 02 muestra que, del total de pacientes, 21 (19.81%) se complicaron con síndrome de HELLP. Además, 17 (81.0%) de las pacientes con PE severa que desarrollaron SH presentaron FULLPIERS $\geq 30\%$. Siendo el p-valor < 0.001 , podemos inferir que existe asociación estadísticamente significativa entre ambas variables. Este resultado es similar a lo reportado por Orbegoso (9) quien encontró 82.2% de HELLP en su población de gestantes con preeclampsia severa, además obtuvo un p-valor de 0.0005.

La tabla 03 muestra que la escala de FULLPIERS resultó sensible en un 80.9% para la predicción de SH en las pacientes con preeclampsia severa, mientras que

la especificidad fue de 94.1%, por lo que se puede considerar a la escala más específica que sensible. Por otro lado, el VPP fue 77.2%, lo cual indica la probabilidad de desarrollar la enfermedad con un valor de FULLPIERS \geq 30%, por el contrario, el VPN fue 95.2% lo que se traduce como la probabilidad de no desarrollar la enfermedad con un valor de FULLPIERS $<$ 30%. Cazares (5) obtuvo: 58.3% de sensibilidad, 95.5% de especificidad, 59.0% de VPP y 95.0% de VPN para la predicción de complicaciones en preeclampsia. Orbegoso (9), encontró una S del 62.2% (IC 95%, 41,2-79,2), E del 95.9% (IC 95%, 91,9- 99,7), VPP del 82.2% (IC 95%; 66,2-98,1) y VPN de 89.3% (IC 95%; 68,4-94,9)], además, estimó una exactitud diagnóstica del 81.3% en la predicción del síndrome de HELLP.

El gráfico muestra que el AUC fue 0.92 (IC95%: 0.965-0.976), con p-valor $<$ 0.001. Este resultado es superior a lo encontrado por Cazares (5), Ukah (7) y Almeida (10), quienes encuentran un área bajo la curva ROC que ronda el 0.70. En todos los estudios revisados, este valor mostró un resultado estadísticamente significativo, por lo que, se puede inferir que la escala de FULLPIERS tiene utilidad en la predicción de síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa.

VI. CONCLUSIONES

La escala de FULLPIERS tiene un 80.9% de sensibilidad, 94.1% de especificidad, 77.2% de valor predictivo positivo y 95.2% de valor predictivo negativo para la detección precoz de síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa. Además, el AUC fue 0.92, lo cual la convierte en una herramienta de gran utilidad para predecir síndrome de HELLP.

VII. RECOMENDACIONES

En base a los resultados obtenido se recomienda el uso de la escala de FULLPIERS para predecir síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa, ya que la identificación de las pacientes con elevado riesgo va a permitir tomar medidas terapéuticas oportunas con respecto a la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Khalid F, Tonismae T. HELLP Syndrome. [citado 15 octubre 2020]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=hellp+syndrome&filter=pubt.booksdocs>.
2. Wallace K, Harris S, Addison A, Bean C. HELLP Syndrome: Pathophysiology and Current Therapies. *Curr Pharm Biotechnol*. 2018;19(10):816-826
3. Dusse L, Alpoim P, Silva J, Rios D, Brandão A, Cabral A. Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7;451(Pt B):117-20.
4. Rimaitis K, Grauslyte L, Zavackiene A, Baliuliene V, Nadisauskiene R, Macas A. Diagnosis of HELLP Syndrome: A 10-Year Survey in a Perinatology Centre. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 3;16(1):109.
5. Cazarez I, García D, Toledo C, Valle J, López D. Desempeño diagnóstico del modelo FullPIERS como predictor de complicaciones perinatales en pacientes con preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex*. 2020 enero; 88(1): 1-7.
6. Boutot M, Margueritte F, Boukeffa N, Coste P, Aubard Y, Gauthier T. External validation of FullPIERS model for prediction of adverse outcomes among women with pre-eclampsia in French maternity of 2014 to 2018. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2020 Feb; 48(2): 167-173.
7. Ukah U, Payne B, Hutcheon J, Ansermino J, Ganzevoort W, Thangaratinam S, et al. Assessment of the fullPIERS Risk Prediction Model in Women With Early-Onset Preeclampsia. *Hypertension*. 2018 Apr; 71(4): 659-665.
8. Wang H, Zhu L, Zhang J, Han B, Wang Y. Predicting adverse outcomes of hypertensive disorders in pregnancy: validation of fullPIERS model in Chinese population. [citado 23 octubre 2020]. Disponible en:
<https://ceog.imrpress.com/EN/abstract/abstract2400.shtml>.
9. Orbegoso L. Escala FullPIERS como predictor de Síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa en el Hospital Regional de Cajamarca durante el 2017. [Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano]. Trujillo. Universidad Privada Antenor Orrego. 2018.
10. Almeida S, Katz L, Coutinho I, Amorim M. Validation of fullPIERS model for prediction of adverse outcomes among women with severe pre-eclampsia.

[citado 25 octubre 2020]. Disponible en:
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.12197>.

11. Jiménez K, Morel A, Parada L, González A, Flórez S, Bolívar D, et al. Identifying new potential genetic biomarkers for HELLP syndrome using massive parallel sequencing. *Pregnancy Hypertens.* 2020 Oct; 22: 181-190.
12. Elsa G, Edouard L, Claire V, Audrey B, Diane R, Vassilis T, et al. Pre-eclampsia before 26 weeks of gestation: obstetrical prognosis for the subsequent pregnancy. [citado 15 noviembre 2020]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33221560/>.
13. Minville V, Vidal F, Loutrel O, Castel A, Jacques L, Vayssière C, et al. Identifying predictive factors for admitting patients with severe pre-eclampsia to intensive care unit. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Sep 8: 1-7.
14. Tran P, Randria J, Ratsiatosika A, Winer A, Schweizer C, Omarjee A, et al. Admission into intensive care unit in preeclampsia: a four-year population-based study in Reunion Island. *Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Nov 18: 1-6.
15. Gomez R, Rabinovich A, Kachko E, Benshalom N, Tirosh D, Thachil J, et al. Placental abruption as a trigger of DIC in women with HELLP syndrome: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Sep 15: 1-11.
16. Mersha A, Abegaz T, Seid M. Maternal and perinatal outcomes of hypertensive disorders of pregnancy in Ethiopia: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Dec 3; 19(1): 458.
17. Bossung V, Fortmann M, Fusch C, Rausch T, Herting E, Swoboda I, et al. Neonatal Outcome After Preeclampsia and HELLP Syndrome: A Population-Based Cohort Study in Germany. [citado 16 octubre 2020]. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33154958/>.
18. Liu Q, Ling G, Zhang S, Zhai W, Chen Y. Effect of HELLP syndrome on acute kidney injury in pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Oct 30; 20(1): 657.
19. Brouh Y, Jean K, Ouattara A, Tétchi Y, Pete Y, Koffi N, et al. Brain lesions in eclampsia: A series of 39 cases admitted in an Intensive Care Unit. *Indian J Crit Care Med.* 2016 Mar; 20(3): 178-81.
20. Maged A, Elsherief A, Hassan H, Salaheldin D, Omran K, Almohamady M, et al. Maternal, fetal, and neonatal outcomes among different types of hypertensive

- disorders associating pregnancy needing intensive care management. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jan;33(2):314-321.
21. Morgan J, McCalmont L, Towers C, Davis M, Hankins M, Rangnekar N, et al. Clinical Utility of Weekly Laboratory Testing in the Outpatient Management of Preeclampsia and Gestational Hypertension. *AJP Rep.* 2020 Jan; 10(1): 62-67.
 22. Hasan N, McGrath M, Cortes G, Miller J, Deck C. A Case Report on Managing Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets (HELLP Syndrome) During a Rapid Response Code. *Cureus.* 2020 Oct 18; 12(10): 11028.
 23. Sitaula S, Manandhar T, Thapa B, Shrestha R, Dharel D. Prevalence of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet Count Syndrome in Pregnant Women in a Tertiary Care Hospital. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2020; 58(226): 405-408.
 24. Ghelfi A, Garavelli F, Passarino F, Diodati S, Calcaterra M, Hails E, et al. HELLP Syndrome: clinical-analytical characteristics and evolution observed in two years of experience. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020; 37(4): 152-161.
 25. Vigil P, Ludmir J. Conservative management of early-onset severe preeclampsia: comparison between randomized and observational studies a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Sep 10: 1-8.
 26. Upadya M, Rao S. Hypertensive disorders in pregnancy. *Indian J Anaesth.* 2018 Sep; 62(9): 675-681.
 27. Wolf H, Huusom L, Weber T, Piedvache A, Schmidt S, Norman M, et al. Use of magnesium sulfate before 32 weeks of gestation: a European population-based cohort study. *BMJ Open.* 2017 Jan 27; 7(1): 013952.
 28. PIERS Study Group. Performance of the fullPIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) cohort, collected on admission. *BJOG.* 2013 Jan;120(1):113-8.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VALOR PRONÓSTICO DE FULLPIERS PARA SÍNDROME DE HELLP EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA DEL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO 2019

Ficha N°:

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Edad:

Grado de instrucción:

| | | | |
|----------|----------|------------|----------|
| Iletrada | Primaria | Secundaria | Superior |
|----------|----------|------------|----------|

Estado civil:

| | | | |
|---------|--------|-------|-------------|
| Soltera | Casada | Viuda | Conviviente |
|---------|--------|-------|-------------|

Paridad:

| | | | |
|-----------|-----------|--|--|
| Primípara | Múltipara | | |
|-----------|-----------|--|--|

SÍNDROME DE HELLP SI NO

ESCALA DE FULLPIERS

Edad gestacional: Semanas

Cefalea Intensa: SI NO

Dolor torácico o disnea: SI NO

Oliguria: SI NO

Saturación de oxígeno: %

Recuento de plaquetas: /ml

Creatinina sérica: mg/dl

AST o ALT: UI/L

Riesgo de síndrome de HELLP (%):

ANEXO 2: AUTORIZACIÓN DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SOLICITO: **Autorización para realizar trabajo de investigación**

Dr. Freddy Velásquez Angles
DIRECTOR DEL HOSPITAL CARLOS MEDRANO - JULIACA

Yo, ALLISON RAQUEL CALSIN QUISPE, identificado con DNI N° 71287057, con domicilio en Urb. San Julian Mz J Lt 4 del Distrito de Juliaca, Provincia de San Román, Región Puno. Ante Ud., respetuosamente me presento y expongo:

Que, habiendo culminado la carrera profesional de Medicina Humana y haber concluido satisfactoriamente el Internado Médico 2019, Solicito acceso a las historias clínicas de su institución y autorización para realizar trabajo de investigación sobre **“VALOR PRÓNOSTICO DE LA ESCALA DE FULLPIERS COMO PREDICTOR DEL SÍNDROME DE HELLP EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA DEL HOSPITAL CARLOS MONGE JULIACA 2018 2019”** para optar el título profesional de Médico Cirujano.

POR LO EXPUESTO:

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Juliaca, 22 de Setiembre del 2020



ALLISON RAQUEL CALSIN QUISPE
DNI: 71287057



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo, CALSIN QUISPE ALLISON RAQUEL estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - PIURA, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Valor pronóstico de la escala FULLPIERS para el síndrome de HELLP en gestantes con preeclampsia severa. Hospital Carlos Monge Medrano 2018 - 2019", 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.

| Nombres y Apellidos | Firma |
|--|--|
| CALSIN QUISPE ALLISON RAQUEL DNI: 71287057 ORCID 0000-0002-5762-8494 | Firmado digitalmente por: ALCALSINQ el 27-03-2021 17:11:03 |

Código documento Trilce: INV - 0116164