



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



**MARCADORES CLÍNICOS, BIOFÍSICOS Y BIOQUÍMICOS PARA
LA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL CARLOS
MONGE MEDRANO DE JULIACA 2024**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR

LEONIDAS PACOMPIA PARISUAÑA

PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PUNO – PERÚ

2024



Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**MARCADORES CLINICOS, BIOFISICOS Y
BIOQUIMICOS PARA LA PREDICION DE
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL CARL
OS MONGE MEDRANO DE JULIACA 2024**

AUTOR

LEONIDAS PACOMPIA PARISUAÑA

RECUESTO DE PALABRAS

5863 Words

RECUESTO DE CARACTERES

36402 Characters

RECUESTO DE PÁGINAS

31 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.6MB

FECHA DE ENTREGA

Jul 22, 2024 8:54 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jul 22, 2024 8:55 PM GMT-5

● 15% de similitud general

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

- 12% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 5% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)



Firmado digitalmente por LOAYZA
COILA Carlos Angel FAU
20145496170 soft
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 25.07.2024 09:53:43 -05:00

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN

ACTA DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

.....
TÍTULO DEL PROYECTO: MARCADORES CLÍNICOS, BIOFÍSICOS Y
BIOQUÍMICOS PARA LA PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL
CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA 2024

RESIDENTE: LEONIDAS PACOMPIA PARISUAÑA

SEGUNDA ESPECIALIDAD: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) **APROBADO (X)**

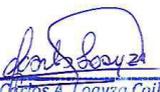
Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación.

Puno, a los 09 días del mes de Julio del 2024

c.c. Archivo



Dr. ALFREDO TUMI FIGUEROA
DIRECTOR
P.S.E. RESIDENTADO MÉDICO



Dr. Clifto A. Loayza Coila
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S.E. RESIDENTADO MÉDICO



ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I:.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
A. Introducción.....	9
B. Formulación del problema.....	10
C. Delimitación de la investigación.....	10
D. Justificación de la investigación.....	10
REVISIÓN DE LITERATURA.....	11
A. Antecedentes.....	11
B. Marco teórico.....	14
CAPÍTULO III.....	17
HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	17
A. Hipótesis.....	17
B. Operacionalización de variables.....	18
CAPÍTULO IV.....	19
MARCO METODOLÓGICO.....	19
A. Tipo de investigación.....	19
B. Diseño de investigación.....	19
C. Población y Muestra.....	19
D. Criterios de selección.....	20
E. Material y Métodos.....	21
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.....	21
G. Análisis estadístico de datos.....	22
CAPÍTULO V.....	23
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.....	23
A. Cronograma:.....	23
B. Presupuesto:.....	23
CAPÍTULO VI.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	24
CAPÍTULO VII.....	26
ANEXOS.....	26
1. <i>Ficha de Datos</i>	28
3. Validación por juicio de expertos.....	29



TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**MARCADORES CLÍNICOS, BIOFÍSICOS Y BIOQUÍMICOS PARA LA PREDICCIÓN
DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA
2024**



RESUMEN

El objetivo del estudio es evaluar marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024. El estudio corresponde a un estudio observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo de diseño de cohortes. Se trabajará con una muestra de historias clínicas de pacientes con preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca. La ficha de datos se elaboró teniendo en consideración los objetivos del estudio, para obtener información sobre las variables de estudio. Para el análisis de datos se utilizará el programa SPSS versión 25. Se espera encontrar que hay marcadores para predecir preeclampsia. Las combinaciones de marcadores bioquímicos y ecográficos mejoran la predicción temprana de la preeclampsia. La pesquisa con una combinación de factores de riesgo maternos, doppler de las arterias uterinas, presión arterial media, concentraciones plasmáticas de proteína A relacionada al embarazo y factor de crecimiento placentario, puede identificar cerca de 95% de los casos de preeclampsia de aparición temprana.

Palabra clave: Marcadores clínicos biofísicos bioquímicos, preeclampsia



ABSTRACT

The objective of the study is to evaluate clinical, biophysical and biochemical markers for the prediction of preeclampsia at the Regional Hospital of Puno in the year 2024. The study corresponds to an observational, analytical, longitudinal, retrospective cohort design study. We will work with a sample of medical records of patients with preeclampsia at the Regional Hospital of Puno. The data sheet was prepared taking into consideration the objectives of the study, to obtain information on the study variables. SPSS version 25 will be used for data analysis. It is expected to find that there are markers to predict preeclampsia. Combinations of biochemical and ultrasound markers improve early prediction of preeclampsia. Screening with a combination of maternal risk factors, uterine artery doppler, mean arterial pressure, plasma concentrations of pregnancy-related protein A, and placental growth factor, can identify about 95% of cases of early-onset preeclampsia.

Keyword: Biophysical biochemical clinical markers, preeclampsia



CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción

La preeclampsia (PE) es una de las principales causas de muerte materna y perinatal en todo el mundo. Este trastorno multisistémico es un síndrome común, aunque no comprendido del todo, exclusivo de los seres humanos. Al mismo tiempo, la PE es una causa importante de prematuridad iatrogénica^{1,2}.

La PE afecta al 2-5% de todos los embarazos^{3,4}. Más de cuatro millones de mujeres desarrollarán este trastorno cada año en todo el mundo, entre 50.000 y 100.000 mujeres mueren a causa de la preeclampsia cada año y es responsable de aproximadamente 300.000 muertes perinatales⁵⁻⁷.

Por lo general, las mujeres con PE después de la semana 20 de gestación desarrollan hipertensión, proteinuria y grados variables de daño isquémico de órganos terminales, causado por una disfunción endotelial generalizada. La PE también se asocia con anomalías del sistema de coagulación, alteración de la función hepática, insuficiencia renal e isquemia cerebral. La PE se caracteriza por vasoespasmo, aumento de la resistencia vascular periférica y, por tanto, reducción de la perfusión de órganos⁸.

El embarazo per se es un estado de estrés oxidativo que surge del aumento de la actividad metabólica en las mitocondrias de la placenta y del reducido poder eliminador de los antioxidantes⁹. La etiología de la PE aún no se comprende completamente, aunque se han esclarecido muchos hechos de la enfermedad. La disfunción de las células endoteliales parecería ser el denominador común en las distintas etapas de la PE y parece estar presente desde el primer trimestre del embarazo^{10,11}.

La predicción y prevención de la PE es un aporte muy importante para la salud materna. La única prevención primaria garantizada de la PE es evitar el embarazo; existen factores de riesgo identificados (edad materna, intervalo entre embarazos y peso materno). La prevención de la PE exige conocimiento del mecanismo fisiopatológico. Es necesaria la



disponibilidad de técnicas para la detección temprana y la intervención en el proceso fisiopatológico, motivo por el que se plantea la siguiente interrogante.

B. Formulación del problema

Problema general

¿Cuáles son los marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca?

Problemas específicos

1. ¿Cuáles son los marcadores clínicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca?
2. ¿Cuáles son los marcadores biofísicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca?
3. ¿Cuáles son los marcadores bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca?

C. Delimitación de la investigación

La investigación se desarrollará en el Hospital Regional de la ciudad de Puno en el año 2024, teniendo en cuenta las historias clínicas de pacientes que tuvieron preeclampsia.

D. Justificación de la investigación

El estudio se justifica porque a nivel mundial la prevalencia de preeclampsia (PE) oscila entre el 3 y el 8% de los embarazos. Anualmente se notifican 8,5 millones de casos, pero probablemente esta cifra sea una subestimación debido a la falta de un diagnóstico adecuado. La EP es la causa más común de muerte fetal y materna y, aún así, no se dispone de un tratamiento específico. Marcadores bioquímicos confiables para la predicción y el diagnóstico de PE tendrían un gran impacto en la salud materna y se han sugerido varios. Se han identificado varias características clínicas maternas como factores de riesgo para desarrollar PE. Los más importantes son el origen étnico, la edad, la paridad, el embarazo múltiple y los antecedentes de PE en embarazos anteriores. Además,



algunos trastornos sistémicos también aumentan el riesgo: obesidad, diabetes mellitus, hipertensión esencial, enfermedad renal, síndrome antifosfolípido y determinadas enfermedades autoinmunes. Sin embargo, ninguno de estos, solos o en combinación, predicen suficientemente la EP, ya que se informa que tienen una tasa de predicción combinada de aproximadamente el 30%, siendo la EP de inicio temprano mejor que la EP de inicio tardío⁷.

Pocos marcadores bioquímicos han demostrado ser específicos y sensibles como marcadores únicos para predecir y/o diagnosticar la EP. Los algoritmos también incluyen mediciones clínicas como la ecografía Doppler y factores de riesgo clínicos, para mejorar aún más la tasa de predicción con una tasa baja de falsos positivos. En este estudio se describe los marcadores bioquímicos individuales más prometedores sugeridos tanto para la predicción como para el diagnóstico de PE. Los marcadores bioquímicos se presentan en el orden en que aparecen durante el embarazo, es decir, primer, segundo o tercer trimestre.

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes

Tserensambuu , et al (Mongolia 2018), refieren que, en Mongolia, la preeclampsia y la eclampsia se han producido entre las complicaciones del embarazo a una tasa del 25% en los últimos años. Este estudio se realizó mediante una investigación de cohorte prospectiva que incluyó 393 embarazos únicos entre las 11 y 13 + 6 semanas. La proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) del plasma materno y el factor de crecimiento placentario sérico materno (PIGF) se midieron utilizando kits de fluoroinmunoensayo de resolución temporal (DELFI) de Perkin Elmer, y la medición de la presión arterial media (PAM) se realizó mediante dispositivos automatizados y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina se midió mediante ecografía Doppler. En la población de estudio, el 16,7% presentaba preeclampsia complicada. El análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) mostró una sensibilidad del 71,21% y una especificidad del 75,54% cuando el corte de presión arterial media fue de 89,5 mm; mientras que se observó una sensibilidad del 33,36% y una especificidad del



77,68% cuando el punto de corte del índice de pulsatilidad media (IPm) de la arteria uterina fue de 2,34; se observó una sensibilidad del 79,66% y una especificidad del 44,04% cuando el punto de corte de PAPP-A fue 529,1 mU/L; y se observó una sensibilidad del 74,58 % y una especificidad del 46,6 % cuando el corte de PlGF fue de 39,87 pg/ml. Las tasas de detección tras la combinación de marcadores con la historia materna fueron las siguientes: 62,7% con presión arterial media, 69,5-82,9% con dos marcadores, 86,5% con tres marcadores y 91,4% con cuatro marcadores. En conclusión, la presión arterial media fue muy sensible y demostró su fácil uso y rentabilidad como marcador predictivo para el cribado precoz de la preeclampsia a partir de otros biomarcadores²².

Sharabi-Nov et al (Eslovenia, 2022), realizaron un análisis secundario de la precisión de la predicción de los marcadores biofísicos para sospecha de preeclampsia (EP), restricción del crecimiento fetal (FGR) y los dos combinados cerca del parto en una cohorte eslovena. Fue un análisis secundario de una base de datos de un total de 125 mujeres embarazadas eslovenas que asistieron a una clínica de embarazos de alto riesgo debido a sospecha de EP (n = 31), FGR (n = 16) y PE + FGR (n = 42) de 28 a 39 semanas de gestación y sus correspondientes controles a término (n = 21) y prematuros (PTD, n = 15). Los datos de la presión arterial media (PAM) y el índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UtA PI) estimados mediante ecografía Doppler se extrajeron de la base de datos de los pacientes que fueron evaluados al ingresar a la clínica de alto riesgo con las complicaciones sospechadas. El índice de hiperemia reactiva (RHI) y el índice de aumento (AIX%) se extrajeron de la base de datos de pacientes utilizando valores medidos obtenidos con la ayuda del Endo PAT, un dispositivo configurado para medir la señal del tono arterial periférico (PAT) de el endotelio de los vasos sanguíneos. Entre los resultados se indica que los valores de PAM alcanzaron precisión diagnóstica (AUC = 1,00, DR = 100 %) para casos tempranos de PE entregados < 34, mientras que los valores UtA Doppler PI arrojaron tales resultados para FGR temprano < 34 semanas y los dos combinados alcanzaron tal precisión para PE + FGR . Para alcanzar la precisión diagnóstica en todos los casos de complicaciones, se requirieron marcadores Endo PAT con valores de MAP y UtA Doppler PI para los casos cercanos al parto. Los análisis de regresión múltiple mostraron un valor agregado para la edad materna avanzada y la semana gestacional en la evaluación de riesgos para todos los casos de PE, FGR y PE + FGR. El coeficiente de regresión de Spearman arrojó $r > 0,6$ para UtA Doppler PI sobre



GA para PE y FGR, mientras que para RHI sobre IMC, el coeficiente de regresión fue $r > 0,5$ ($p < 0,001$ para cada uno). También se encontraron correlaciones muy altas entre UtA Doppler PI y sFlt-1/PIGF o PIGF ($r = -0,495$, $p < 0,001$), especialmente en casos de FGR. Concluyen que los marcadores biofísicos clásicos MAP y UtA Doppler PI proporcionaron precisión diagnóstica para PE y FGR < 34 semanas de gestación. Se requirió un análisis de múltiples marcadores biofísicos para alcanzar la precisión diagnóstica en todos los casos de estas complicaciones. El UtA Doppler PI y el suero materno sFlt-1/PIGF o PIGF fueron igualmente precisos para los casos tempranos para permitir la elección de los marcadores para el uso clínico de acuerdo con el método más accesible²³.

Antunes et al (Brasil 2020), realizaron un análisis retrospectivo de un estudio observacional prospectivo que evaluó a 615 mujeres embarazadas en el primer trimestre mediante ecografía. De todas las mujeres se obtuvo información sobre historias clínicas y obstétricas, PAM e índice de pulsatilidad media de la arteria uterina (UtA-PI), y muestras de sangre para análisis de marcadores bioquímicos (PAPP-A y PIGF). Los pacientes se agruparon según el peso al nacer de la siguiente manera: grupo I ($n = 571$), $>$ percentil 10 (control); grupo II ($n=44$), $<$ percentil 10; y grupo III ($n=34$), $<$ percentil 5. Los valores predictivos de las variables para la detección de fetos PEG se calcularon mediante un modelo de regresión logística y un análisis del área bajo la curva característica operativa del receptor (AUC). Entre los resultados refieren que las tasas de sensibilidad de las características maternas, marcadores biofísicos (MAP y UtA-PI), marcadores bioquímicos (PAPP-A y PIGF) y la asociación entre ellos fueron: 23,3, 32,5, 25 y 30% respectivamente, a un nivel falso. tasa positiva (FP) del 10%, en el grupo II y 26,5, 26,5, 23,5 y 23,5%, respectivamente, a una tasa de FP del 10% en el grupo III. Concluyen que los resultados predictivos de la combinación de características maternas y parámetros biofísicos y bioquímicos fueron insatisfactorios, con una ligera mejora en la capacidad predictiva para fetos PEG $<$ percentil 10²⁴.

Gallo, Daniana (España 2019), refieren que la preeclampsia (EP) afecta al 2-3% de todos los embarazos y es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. El enfoque tradicional para la detección de EP es identificar los factores de riesgo a partir de las características demográficas maternas y el historial médico (factores maternos). Según el ACOG, realizar un historial médico para evaluar los factores de riesgo es



actualmente el mejor y único enfoque de detección recomendado para la PE. En el Reino Unido, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) ha publicado directrices que recomiendan que se debe considerar que las mujeres tienen un alto riesgo de desarrollar PE si tienen algún factor de alto riesgo o dos factores de riesgo moderado. Sin embargo, el desempeño de dicho enfoque, que esencialmente trata cada factor de riesgo como una prueba de detección separada con una tasa de detección aditiva (DR) y una tasa de detección positiva, es deficiente, con una DR de solo el 35% de todos los PE y el 40% de los PE. de PE prematuro que requiere parto en <37 semanas de gestación, con una tasa de falsos positivos (FPR) de alrededor del 10%.⁵ Un enfoque alternativo al cribado, que permite estimar los riesgos específicos de cada paciente de PE que requiere parto antes de una gestación específica, es utilizar el teorema de Bayes para combinar el riesgo a priori de factores maternos, derivado de un modelo logístico multivariable, con los resultados de varias combinaciones de mediciones biofísicas y bioquímicas realizadas en diferentes momentos durante el embarazo. Anteriormente informaron que la detección en el primer trimestre mediante una combinación de factores maternos con presión arterial media (PAM), índice de pulsatilidad de la arteria uterina (UTPI) y factor de crecimiento placentario en suero (PLGF) puede predecir el 75% de la PE prematura y el 47% de la PE. término-PE, al 10% FPR ⁸²⁵.

B. Marco teórico

El primer paso en la predicción y prevención de la EP es la detección del nivel de riesgo de EP de las mujeres, en función de factores de su historial. Los principales factores de riesgo de PE son: nuliparidad, edad materna > 40 años, PE previa, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, antecedentes familiares de PE en un pariente de primer grado, enfermedad renal, hipertensión crónica, diabetes mellitus, gestaciones múltiples, fuertes antecedentes familiares de enfermedad CV. (enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular en ≥ 2 familiares de primer grado), obesidad, etc.^{1,3,12}. Las características demográficas maternas, incluidos los antecedentes médicos y obstétricos, son potencialmente útiles en la detección de EP, pero sólo cuando los diversos factores se incorporan en un algoritmo combinado derivado del análisis multivariado³.



La medición de la presión arterial es una prueba de detección que se utiliza habitualmente en la atención prenatal para detectar o predecir una enfermedad hipertensiva. Los estudios que investigan la precisión predictiva de la medición de la presión arterial informan resultados contradictorios. En el período comprendido entre las 20 semanas de gestación, los valores de PAM superiores a 85-90 mmHg y valores de PAD superiores a 75 mmHg son un indicador predictivo importante para la determinación del riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo, especialmente PE¹³.

Con respecto a estos informes contradictorios, no está claro si la medición de la presión arterial debe usarse de manera rutinaria como prueba predictiva o solo debe usarse para diagnosticar trastornos hipertensivos en el embarazo una vez que se sospechan^{14,15}.

La placentación normal es un proceso que comienza en el primer trimestre y se completa más o menos al final del segundo trimestre. En la EP, la invasión defectuosa de las arterias espirales por células citotrofoblásticas se asocia con un flujo sanguíneo útero-placentario inadecuado^{3,12,16}. La ecografía Doppler podría usarse para evaluar la velocidad del flujo sanguíneo uterino y evaluar indirectamente la invasión trofoblástica de las arterias espirales. La alteración de la perfusión placentaria se refleja en un aumento del índice de pulsatilidad de la arteria uterina (IP). La capacidad de lograr una medición confiable del IP de la arteria uterina depende de la capacitación adecuada de los ecografistas.³ Uno de los índices Doppler más estudiados es el índice de pulsatilidad (calculado como el flujo sistólico máximo menos la especificidad, el flujo diastólico final dividido por el flujo medio). El aumento de PI se ha asociado con un mayor riesgo de EP y restricción del crecimiento intrauterino. En varios estudios también se ha demostrado que la presencia de una muesca diastólica temprana en la forma de onda está asociada con resultados adversos. Cnossen y sus colegas descubrieron que la ecografía Doppler de la arteria uterina predice la PE con mayor precisión que la restricción del crecimiento intrauterino y que el índice Doppler más potente para predecir la PE era un IP aumentado con muescas en el segundo trimestre. Para la EP grave, encontraron que un IP elevado o una muesca bilateral predecían mejor la afección¹⁷.

Se han investigado una gran cantidad de marcadores bioquímicos para predecir la PE. Varios marcadores bioquímicos (PAPP-A, PIGF, PP13, Sendoglin, Inhibin-A, Activin-A, Pentraxin 3 y P-Selectin) como potenciales predictores describen las funciones endocrinas fetales y placentarias y la disfunción endotelial materna¹⁸. Algunos estudios



son concluyentes que el fenotipo principal de EP, hipertensión y proteinuria puede deberse a un exceso de factores de crecimiento antiangiogénicos circulantes, en particular tirosina quinasa 1 tipo fms soluble (SFLT1) y endoglina soluble (SENG), y niveles reducidos de crecimiento placentario. factor (PIGF)¹⁹. La PAPP-A y el PIGF en suero materno son dos marcadores bioquímicos que se han investigado ampliamente y han mostrado resultados prometedores en la predicción temprana de la PE. Se ha demostrado que ambos son útiles en la detección de aneuploidías entre las semanas 11 y 13 de gestación³. En embarazos cromosómicamente normales, existe evidencia de que una PAPP-A sérica materna baja en el primer y segundo trimestre se asocia con un mayor riesgo de complicaciones posteriores. desarrollo de la PE. La medición de PAPP-a por sí sola no es un método eficaz de detección de PE.

Varios estudios informaron que, durante la fase clínica de la PE, la concentración de PIGF en suero materno se reduce. Estos niveles reducidos de PIGF sérico preceden al inicio clínico de la enfermedad y son evidentes tanto en el primer como en el segundo trimestre del embarazo. Se ha demostrado que las concentraciones séricas maternas de PAPP-A y PIGF en el primer trimestre se ven afectadas por la edad gestacional en el momento del cribado, el peso y la edad de la madre, el origen racial, el tabaquismo, la concepción mediante FIV, la nuliparidad y la diabetes mellitus preexistente. En consecuencia, las concentraciones medidas de PAPP-A y PIGF deben ajustarse para estas variables antes de comparar los resultados con embarazos patológicos. Los valores MoM de PAPP-A y PIGF se reducen significativamente entre las semanas 11 y 13 de gestación en mujeres que posteriormente desarrollan PE^{3,18}.

La predicción de la PE en el primer trimestre del embarazo es de gran interés. Una predicción temprana y mejorada de la PE permitiría la administración temprana de aspirina, una vigilancia prenatal adecuada y una mejor orientación de la investigación sobre intervenciones preventivas^{3,20}. La combinación de marcadores maternos, biofísicos y bioquímicos entre las semanas 11 y 13 de gestación podría identificar eficazmente a las mujeres con alto riesgo. para PE^{3,21}. Estos pueden ayudar a mejorar la precisión predictiva de las pruebas a valores clínicamente importantes.



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

“Existen marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”

2. Especificas

1. “Existen marcadores clínicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”
2. “Existen marcadores biofísicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”
3. “Existen marcadores bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”

3. Estadísticas o de trabajo

H1: “Existen marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”

Ho: “No existen marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca”

Objetivos

Objetivo general

Conocer los marcadores clínicos, biofísicos y bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

Objetivos específicos

1. Determinar marcadores clínicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.
2. Determinar marcadores biofísicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.
3. Determinar marcadores bioquímicos para la predicción de preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

B. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Marcadores clínicos	Indicación diagnóstica de que se puede contraer una enfermedad con patrones clínicos	Cualitativa	% de pacientes con marcadores	Nominal politómica	-Antecedentes familiares -Aumento de triglicéridos -NSE -Consumo de drogas -Diabetes tipo I y II -Embarazo múltiple -Enfermedad renal -Enfermedad autoinmune -Aumento de peso -Hipertensión crónica -Raza -Primer embarazo -Trombofilias hereditarias	Historia clínica
Marcadores biofísicos	Hallazgos con doppler de las arterias uterinas (AU)	Cualitativa	% de pacientes con marcador	Nominal Dicotómica	SI,NO	Historia clínica
Marcadores bioquímicos	Indicación diagnóstica de que se puede contraer una enfermedad con patrones bioquímicos	Cualitativa	% de pacientes con marcadores	Nominal politómica	-Crecimiento vascular endotelial (VEGF) y Crecimiento placentario (PIGF) -Flt-1 soluble (receptor 1 soluble de VEGF o sFlt1) -Endogлина (sEng) -Proteína placentaria 13 (PP-13) -Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A) -Concentraciones de globulina fijadora de hormonas sexuales -Concentraciones maternas de visfastina -Concentraciones de lipoproteínas ricas en triglicéridos -Concentraciones de inhibina A y activina	Historia clínica



					A -Angiotensina II Cistatina C	
Edad	Número de años cumplidos	cuantitativa	% de >40 años	continua	1. 30-40 años 2. >40 años	Historia clínica
Preeclampsia	La preeclampsia es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna alrededor del mundo	Cualitativa	% de paciente que tienen preeclampsia	Dicotómica	1. Si 2. No	Historia clínica

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación

Se realizará un trabajo observacional, analítico, transversal y retrospectivo en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024 en los pacientes con preeclampsia.

B. Diseño de investigación

Cohortes

C. Población y Muestra

1. Población:

La población en estudio comprende a los pacientes con preeclampsia en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el año 2024.

2. Tamaño de muestra: Se utilizará la siguiente formula muestral:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Donde:

N = total de población

Z² = 1.96² (si la seguridad es del 95%)



p = Proporción esperada (en este caso $5\% = 0.05$)

$q = 1-p$ (en este caso $1-0.05 = 0.95$)

d = precisión (en este caso deseamos un 3%)

Se realizará el cálculo de la muestra reemplazando los valores y utilizando el programa estadístico Epidat 4.1.

3. Selección de la muestra:

El tipo de muestreo será probabilístico y la técnica a usar será el aleatorio simple.

D. Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

Se diagnostica **preeclampsia leve** cuando una mujer embarazada tiene:

- Presión arterial sistólica (número de arriba) de 140 mmHg o más, o presión arterial diastólica (número de abajo) de 90 mmHg o más.
- Orina con 0,3 o más gramos de proteína en una muestra de 24 horas (recolección de cada gota de orina durante 24 horas)

Se diagnostica **preeclampsia grave** cuando una mujer embarazada tiene:

- Presión arterial sistólica de 160 mmHg o más, o presión arterial diastólica de 110 mmHg o más en dos ocasiones con una diferencia de al menos 6 horas entre una y otra
- Orina con 5 o más gramos de proteína en una muestra de 24 horas, o 3 o más gramos de proteína en dos muestras de orina aleatorias recolectadas con un mínimo de 4 hora entre una y otra
- Resultados de pruebas que sugieran daño en el hígado o la sangre, por ejemplo, análisis de sangre que revelan un bajo recuento de glóbulos rojos o plaquetas, o niveles altos de enzimas hepáticas.
- Síntomas que incluyen un aumento de peso importante, dificultad para respirar o retención de líquido.



E. Material y Métodos

- En primer lugar, se solicitará la autorización al director del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca y a la Universidad Nacional del Altiplano para la aprobación de este proyecto.
- Luego se coordinará con el personal de archivo para obtener la autorización y acceder a las historias clínicas de los pacientes con cirugía electiva.
- Antes de registrar la información en la ficha de recolección, se realizará la evaluación de los criterios de selección.
- Se procederá a revisar todas las historias clínicas de pacientes con preeclampsia que cumplan con los criterios de selección antes mencionados.
- Las fichas de recolección serán enumeradas y revisadas para evaluar el control de calidad del llenado.
- Finalmente, estos serán vaciados a una base de datos del programa SPSS versión 29 en español, para su posterior análisis.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos

1. Instrumentos:

La técnica para utilizar será la documental, mientras que el instrumento será la ficha de recolección, la cual estará conformada por las siguientes secciones:

Datos personales

Marcadores clínicos

Marcadores bioquímicos

Marcadores biofísicos

El contenido de esta ficha de recolección pasará por evaluación de juicio de expertos para ser validada realizando la contrastación de sus mediante una prueba binomial (ver anexos).

2. Procedimiento de recolección de datos:

Por tratarse de una ficha de recolección se recurrirá a un juicio de expertos conocedores del tema, para validar el contenido del instrumento en función a los objetivos del



estudio. Luego se procederá al llenado de las fichas de acuerdo a la información de las historias clínicas. No es necesario el consentimiento informado dado que es un estudio retrospectivo.

Las fichas de recolección de datos estarán custodiadas en archivadores con llave y solo podrán ser accedidas bajo supervisión del equipo de investigación.

El investigador declara no presentar ningún conflicto de intereses.

Se plantea difundir los resultados obtenidos mediante la publicación en una revista científica

G. Análisis estadístico de datos.

Se elaborará una base de datos en el programa SPSS 29, la cual pasará por un proceso de control de calidad para el posterior análisis estadístico correspondiente.

Análisis descriptivo

Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó las frecuencias absolutas y relativas (%); para las variables cuantitativas se calculó las medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar).

Análisis inferencial

Para determinar la relación entre variables, se usará la prueba Chi cuadrado, considerando un nivel de significancia del 5%, es decir un $p < 0.05$ será considerado significativo, y para comparar promedios de grupos independientes se usará la prueba t de Student.

Presentación de resultados

Los resultados serán presentados en tablas simples y dobles, además de gráficos estadísticos como el de barras y/o circulares de acuerdo a la operacionalización de variables. Se usará el programa Microsoft Excel 2017.



CAPÍTULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	(Año) 2024				
	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X				
2.Elaboración del proyecto	X				
3.Presentación del Proyecto	X				
4.Recolección de datos		X			
5.Procesamiento de datos			X		
6.Elaboración de informe Final				X	
7.Presentación del Informe final					X

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond 80 grs.	millar	1	10.00	10.00
Fotocopiado	ciento	1	12.00	12.00
Lapiceros	unidad	3	3.00	9.00
Lápiz	unidad	2	2.00	4.00
Fólderes	unidad	4	1.50	6.00
Movilidad local	unidad	30	5.00	150.00
Empastado	unidad	4	35.00	140.00
Total				331.00



CAPÍTULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122–1131.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130–137.
3. Poon LC, Nickolaides KH. First-trimester maternal factors and biomarker screening for preeclampsia. *Prenat Diagn.* 2014;34(7):618–627.
4. Powers RW, Roberts JM, Plymire DA, et al. Low placental growth factor across pregnancy identifies a subset of women with preterm preeclampsia: type 1 versus type 2 preeclampsia? *Hypertension.* 2012;60(1):239–246.
5. Spencer-Jones J. Make every mother and child count. *S Afr Med J.* 2005;95(6):382–384.
6. Philip NB, John CPK. Pre-eclampsia, Current Perspectives on Management. *Parthenon Publishing Group*, NY, USA. 2004;pp.280.
7. Lyall F, Belfort M. Pre-eclampsia, Etiology and Clinical Practice, Cambridge University Press, Cambridge, USA. 2007.
8. James PR, Nelson-Piercy C. Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart.* 2004;90(12):1499–1504.
9. Hubel CA. Dyslipidemia and pre-eclampsia. In: Lyall & Belfort (Eds.), Pre-eclampsia, *Etiology and Clinical Practice (1st edn)*. Cambridge University Press, USA, pp. 2007;164–182.
10. Noori M, Savvidou M, Williams D. Endothelial factors. In: Lyall & Belfort (Eds.), Pre-eclampsia, *Etiology and Clinical Practice*. Cambridge University Press, Cambridge, USA. 2007;p.50–77.
11. Marina Noris, Norberto Perico, Giuseppe Remuzzi. Mechanisms of Disease: pre-eclampsia. *Nature Clinical Practice Nephrology.* 2005;1:98–114.
12. Jasovic-Siveska E. Preeclampsia: Should be Predict and Prevent? *Reprod Syst Sex Disord.* 2013;3:e113.
13. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005;330(7491):565.
14. Jeltsje S Cnossen, Karlijn C Vollebregt, Nynke de Vrieze, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta analysis. *BMJ.* 2008;336(7653):1117–1120.
15. Walsh CA, Baxi LV. Mean arterial pressure and prediction of pre-eclampsia. *BMJ.* 2008;336(7653):1079–1080.
16. Roberts JM. Preeclampsia: What we know and what we do not know. *Semin .* 2000;24(1):24–28.
17. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. *CMAJ.* 2008;178(6):701–711.
18. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, et al. Prediction of early, intermediate and late pre-eclampsia from maternal factors, biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(1):66–74.
19. Hod T, Cerdeira AS, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015;5(10):a023473.
20. Kane SC, Da Silva Costa F, Brennecke S. New directions of pre-eclampsia. *Aust NZJ Obstet.* 2014;54(2):101–107.



21. Poon LC, Akolekar R, Lachmann R, et al. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by biophysical and biochemical markers at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;5(6):662–670.
22. Tserensambuu, U.; Chuluun-Erdene, A.; Janlav, M.; Tudevдорж, E. The Use of Biochemical and Biophysical Markers in Early Screening for Preeclampsia in Mongolia. *Med. Sci.* 2018, 6, 57. <https://doi.org/10.3390/medsci6030057>
23. Sharabi-Nov A, Tul N, Kumer K, Premru Sršen T, Fabjan Vodusek V, Fabjan T, Osredkar J, Nicolaides KH, Meiri H. Biophysical Markers of Suspected Preeclampsia, Fetal Growth Restriction and The Two Combined—How Accurate They Are? *Reproductive Medicine.* 2022; 3(2):62-84. <https://doi.org/10.3390/reprodmed3020007>
24. Antunes, Irene Reali, Lobo, Guilherme Antonio Rago, Araujo Júnior, Edward and Pares, David Baptista da Silva. "Predictive values of clinical parameters and biophysical and biochemical markers in the first trimester for the detection of small-for-gestational age fetuses" *Journal of Perinatal Medicine*, vol. 49, no. 1, 2021, pp. 73-79. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0203>
25. Gallo Gordillo, D.M. Biophysical and Biochemical prediction of preeclampsia at 20-24 weeks' gestation. Granada: Universidad de Granada, 2016. [<http://hdl.handle.net/10481/44469>]



CAPÍTULO VII

ANEXOS

1. FICHA DE DATOS

I. DATOS PERSONALES

Edad en años:

Estado civil:

Procedencia: Urbana Rural

Ocupación:

II- ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS Y OBSTÉTRICOS

6. Gesta:
7. Paridad:
8. Cesárea:
9. Aborto:
10. Edad gestacional:
11. Número de controles prenatales:

III- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

12. Motivo de Consulta: <ol style="list-style-type: none">1. Dolor en bajo vientre2. Perdida de líquido por vagina3. Cirugía programada4. Dolor de cabeza5. Dolor abdominal6. Control prenatal7. Pérdida de Conocimiento
13. Hipertensión Arterial Crónica: <ol style="list-style-type: none">1. Si2. No



14. Estados hipertensivos del embarazo y preeclampsia: 1. Si 2. No
15. Tipo de preeclampsia: 1. Leve 2. Severa
16. Complicaciones Maternas 1. Dolor en bajo vientre 2. Perdida de líquido por vagina 3. Cirugía programada 4. Dolor de cabeza 5. Dolor abdominal 6. Control prenatal 7. Pérdida de Conocimiento 8. Dificultad respiratoria
17. Antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores 1. Si 2. No
18. Vía del parto 1. Vaginal 2. Cesárea

19. MARCADORES		
CLINICOS	BIOFISICOS	BIOQUIMICOS



2. Validación por juicio de expertos

Estimado juez experto (a): _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Si	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....

 Firma y sello



3. Validación por juicio de expertos

Estimado juez experto (a): _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Si	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....

 Firma y sello



AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo LEONIDAS PÁCOMPIA PARISUAÑA,
identificado con DNI 42852626 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:

“ MARCADORES CLÍNICOS, BIOFÍSICOS Y BIOQUÍMICOS PARA LA
PREDICCIÓN DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL CARLOS
MONGE MEDRANO DE TULACA 2024 ”

para la obtención de Grado, Título Profesional o Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 09 de Julio del 20 24

Leónidas Pácompia Parisuaña

FIRMA (obligatoria)



Huella



DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo LEONIDAS PACOMPIA PARISJANA
identificado con DNI 42852626 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional, Programa de Segunda Especialidad, Programa de Maestría o Doctorado
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

informo que he elaborado el/la Tesis o Trabajo de Investigación denominada:
" MARCADORES CLINICOS, BIOFISICOS Y BIOQUIMICOS PARA LA
PREDICION DE PRECLAMPSIA EN EL HOSPITAL CARLOS
MONGE MEDRANO DE JULIACA 2024 "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 09 de Julio del 20 24

LEONIDAS PACOMPIA PARISJANA

FIRMA (obligatoria)



Huella