

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**Eficacia de 81 mg de ácido acetilsalicílico a dosis bajas en gestantes con Doppler anormal de arteria uterina en la prevención de preeclampsia**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**

**DE:**

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**AUTOR:**

**García Paredes Schönheit Violeta De María**

**ASESOR:**

**Mg. Romero Seclén Gutemberg Armando**

**Trujillo – Perú**

**2019**

## RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Se ha estimado que la preeclampsia complica 2 - 8% de los embarazos a nivel mundial

Actualmente, no existe un medicamento efectivo para el tratamiento de la preeclampsia; por lo tanto, las alteraciones observadas en las imágenes de ultrasonido Doppler de la arteria uterina pueden ser la clave principal para predecir resultados perinatales adversos .

El presente trabajo se realizará para determinar si el tratamiento con 81 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) se reduce la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas, reduciendo la incidencia y las complicaciones de la preeclampsia entre mujeres embarazadas.

El estudio será analítico observacional prospectivo de cohorte, en el que se incluirán las gestantes que acuden para evaluación de flujometría Doppler en el primer trimestre y cuentan con flujometría Doppler anormal (Índice de pulsatibilidad medio) de las arterias uterinas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo abril – diciembre 2020 y que cumplan con los criterios de selección.

Se realizará un estudio de cohorte en donde se evaluará la relación entre las variables mediante el cálculo del riesgo relativo. Se calculará el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

**Palabras clave:** ácido acetilsalicílico, Doppler de arteria uterina, Preeclampsia

## ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy are one of the leading causes of maternal and perinatal mortality worldwide. Preeclampsia has been estimated to complicate 2-8% of pregnancies globally.

Currently, there is no effective drug for the treatment of pre-eclampsia; therefore, the alterations observed in the Doppler ultrasound images of the uterine artery may be the main key to predict adverse perinatal outcomes.

The present work will be carried out to determine if treatment with 81 mg of acetylsalicylic acid (ASA) reduces the incidence of pre-eclampsia in pregnant women with abnormal Doppler flowmetry of the uterine arteries, reducing the incidence and complications of pre-eclampsia among pregnant women.

The study will be a prospective observational cohort analytical study, which will include pregnant women who come for Doppler flowmetry evaluation in the first trimester and have abnormal Doppler flowmetry (mean pulsatility index) of the uterine arteries at the Víctor Lazarte Echegaray Hospital during the period April - December 2020 and who meet the selection criteria.

A cohort study will be carried out in which the relationship between the variables will be evaluated by calculating the relative risk. The 95% confidence interval of the corresponding statistician will be calculated.

**Key words:** acetylsalicylic acid, uterine artery Doppler, Preeclampsia

## **I. GENERALIDADES:**

### **1. TÍTULO**

Eficacia de 81 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) en gestantes con Doppler anormal de las arterias uterinas en la prevención de preeclampsia.

### **2. PERSONAL INVESTIGADOR**

#### **2.1. AUTOR:**

García Paredes Schönheit Violeta De María

Residente de Ginecología y Obstetricia

Segundo Año

schonheitgp@hotmail.com

924811785

#### **2.2. ASESOR:**

Dr. Romero Seclén Gutemberg

Profesor contratado del Departamento Académico de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Nacional de Trujillo.

garomeros@hotmail.com

949666039

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN Y REGIMEN DE INVESTIGACIÓN**

**De acuerdo al fin que se persigue:** Libre

**De acuerdo al diseño de investigación:** Estudio analítico observacional prospectivo de cohorte.

### **4. DEPARTAMENTO Y SECCIÓN A LA QUE PERTENECE EL PROYECTO:**

Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

**5. INSTITUCIÓN DONDE SE DESARROLLARÁ EL PROYECTO:**

Hospital Base EsSalud Víctor Lazarte Echeagaray. Trujillo – Perú

**6. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:**

12 meses

**7. FECHA PROBABLE DE INICIO Y TERMINACIÓN****Inicio** : 01 diciembre del 2019**Terminación** : 01 diciembre del 2020**8. CRONOGRAMA DE PROYECTO:**

N	Actividades	Personas responsables	Tiempo													
			DICIEMBRE 2019 - DICIEMBRE 2020													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR	X	X												
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR			X	X										
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR					X	X	X							
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR ESTADÍSTICO								X	X	X				
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR												X	X	
<b>DURACIÓN DEL PROYECTO</b>			<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>		
<b>PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA</b>																

## 9. HORAS DEDICADAS AL PROYECTO

**Autor:** 12 horas semanales.

**Asesor:** 2 horas semanales.

## 10. RECURSOS DISPONIBLES

### PERSONAL:

- Autor
- Asesor
- Estadístico

### BIENES:

#### MATERIALES:

##### DE INFORMATICA

- Computadora Pentium IV
- Impresora Hewlett Packard Desk Jet 610 C
- Discos compactos
- Cartucho de tinta de impresora HP 3 600
- Paquete estadístico SPSS V. 18.0

##### DE ESCRITORIO

- Papel Bond A4 80 gramos
- Lapiceros
- Lápices
- Borradores
- Grapadora, grapas
- Corrector

### SERVICIOS:

- Movilidad local
- Mecanografiado
- Impresión y fotocopiado
- Encuadernación

- Estadística

## 11. PRESUPUESTO

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	10.00	30.00
1.4.4.002	Correctores	03	7.00	21.00
1.4.4.002	CD	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
<b>Servicios</b>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1230.00</b>

## 12. FINANCIAMIENTO

El presente estudio de investigación será financiado con recursos del investigador.

## I. PLAN DE INVESTIGACIÓN

### 1. INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo. Se ha estimado que la preeclampsia complica 2 - 8% de los embarazos a nivel mundial (1).

En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas, mientras que en África y Asia contribuyen al 9% de las muertes. Aunque la mortalidad materna es mucho menor en los países de ingresos altos que en los países en desarrollo, el 16% de las muertes maternas puede atribuirse a trastornos hipertensivos (1, 2).

En los Estados Unidos, la tasa de preeclampsia aumentó un 25% entre 1987 y 2004 (3). Por otra parte, en comparación con las mujeres de dar a luz en el año 1980, los que dan a luz en el 2003 estaban en 6,7 veces mayor riesgo de preeclampsia severa (4).

La preeclampsia es un trastorno caracterizado por un mal funcionamiento endotelial vascular y vasoespasmo generalizados (5). Aunque la incidencia de este fenómeno es baja, existe la posibilidad de resultados maternos graves adversos, incluido el síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, recuentos bajos de plaquetas), coagulopatía, eclampsia y accidente cerebrovascular, así como complicaciones neonatales adversas como prematuridad, bajo peso al nacer y restricción del crecimiento intrauterino (9,10).

La prevalencia de preeclampsia es de aproximadamente 5-10% en la población general de embarazadas (9) y varía entre 10-25% entre las pacientes embarazadas de alto riesgo (9,10). Según los informes recientes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), esto incluso lleva a más de 100000 muertes cada año en todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo(11). Por lo tanto, la predicción precisa de la preeclampsia es fundamental para proporcionar una



vigilancia y terapia prenatales apropiadas, en un esfuerzo por mejorar los resultados perinatales (12). En este contexto, la evaluación de la circulación uteroplacentaria es el objetivo potencial. Este parámetro normalmente se evaluó por medio de ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas. (13,14,34).

De hecho, se cree que la preeclampsia es el resultado de la formación anormal de placenta, que implica una invasión anormal del trofoblasto de las arterias espirales y un aumento de la resistencia vascular en la circulación uteroplacentaria (15,17). Por lo tanto, las alteraciones observadas en las imágenes de ultrasonido Doppler de la arteria uterina pueden ser la clave principal para predecir resultados perinatales adversos en condiciones clínicas. No existen métodos aprobados para la identificación del vasoespasmo, pero la ecografía Doppler es un método no invasivo y una prueba adecuada para la predicción de complicaciones vasculares (18). Su sensibilidad y especificidad para la predicción de preeclampsia son 43% y 67%, respectivamente (19). Aunque en pacientes de alto riesgo este método tiene una sensibilidad del 81,4% (20).

Actualmente, no existe un medicamento efectivo para el tratamiento de la preeclampsia; por lo tanto, su prevención es muy importante. La dosis baja de ácido acetilsalicílico (AAS) es un medicamento que disminuye la producción de tromboxano sin reducir la producción de prostaciclina (21), evitando problemas de vasoconstricción y coagulación que son característicos de la preeclampsia (22).

La administración de AAS es segura tanto para la madre como para el feto (23,24). La dosis de AAS propuesta varía entre 60-150 mg por día y se ha iniciado entre 12 y 28 semanas de embarazo en diferentes estudios (5,22,25,26, 32).

Yu CK, 2003. En un estudio con 844 mujeres con alto riesgo de insuficiencia uteroplacentaria, se les asignó al azar a AAS 150 mg o placebo por día hasta las 36 semanas de gestación y determino la incidencia de preeclampsia (18% versus 19%,  $P = 0.6$ ) o preeclampsia que requirió parto por debajo de las 34 semanas (6% vs. 8%,  $P = 0,36$ ). Mostrando que tomar 150 mg de AAS diariamente después de

23 semanas de gestación en pacientes con índices Doppler anormales, no detuvo la progresión de la preeclampsia. (26)

Por el contrario otro estudio, Coomarasamy A ,2001; en una revisión sistemática de 5 estudios previos entre 1990 y 2000, basados en el tratamiento con dosis bajas de AAS (50 mg , 60 mg , 75 mg y 100 mg) versus placebo, tienen un efecto estadísticamente significativo en la reducción de incidencia de preeclampsia en mujeres con evaluación anormal de Doppler de la arteria uterina diagnosticada en el segundo trimestre , evidenciándose las siguientes incidencias de preeclampsia Mc Parland (0.05 AAS vs 0.6 placebo), Morris (0,15 vs 1.8), Bower (0,20 vs 1.68), Zimmerman (0,36 vs 13,7) y Harrington (0,27 vs 2,03). ( 27,28 ).

Scazzocchio E , 2017 : en un estudio con un total de 155 gestantes , no se encontraron diferencias en la media del índice de pulsabilidad de las arterias Uterinas ( UtA-PI) entre las mujeres en los grupos de AAS y placebo a las 28 semanas . Siete mujeres desarrollaron preeclampsia: cuatro (5%) en el grupo de AAS y tres (4%) en el grupo de placebo. Concluyendo en que las mujeres con una invasión trofoblástica defectuosa, como lo refleja el Doppler de arterias uterinas anormales, las dosis bajas de AAS iniciadas en el primer trimestre no tienen un efecto significativo sobre la impedancia de las arterias uterinas a medida que avanza el embarazo. (29)

Ebrashy A, 2005: en el ensayo incluyó a 139 mujeres con riesgo de preeclampsia o RCIU, con hallazgos anormales de Doppler de la arteria uterina que incluyeron la presencia de muesca diastólica unilateral o bilateral, alto índice de resistencia (RI) o alto índice de pulsabilidad (PI) a las 14-16 semanas de gestación . Las mujeres fueron asignadas al azar en dos grupos, uno que recibió ASS desde el ingreso al hospital (n = 74) y el otro que sirvió como control (n = 65). Todas las mujeres fueron seguidas hasta el parto, evidenciándose preeclampsia en el 35% de las mujeres que recibieron AAS y el 62% de las mujeres en el grupo de control; preeclampsia antes de las 37 semanas de gestación se registró en solo el 4% de las mujeres que recibieron ASS en comparación con el 83% de los controles. Y concluyó que las dosis bajas de ASS a partir de las 14-16 semanas en mujeres de

alto riesgo con Doppler anormal de las arterias uterinas disminuyeron el riesgo de preeclampsia severa (19).

Hamidreza Talari , 2014 , En este ensayo con 80 mujeres embarazadas de alto riesgo con preeclampsia, que tuvieron hallazgos anormales en la ecografía Doppler a las 12-16 semanas de embarazo en la flujometría Doppler de arterias Uterinas ; se realizó la intervención con 80 mg de AAS y el grupo control recibió placebo. Existiendo una diferencia significativa entre los grupos AAS y placebo en la incidencia de preeclampsia (2.5% versus 22.5%), Concluyendo en que la profilaxis AAS se puede utilizar para la prevención de preeclampsia en pacientes de alto riesgo con arteria uterina anormal. (31)

Actualmente el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recomienda a las mujeres con cualquiera de los factores de alto riesgo para pre eclampsia (embarazo anterior con preeclampsia, gestación múltiple, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 e hipertensión crónica) y aquellos con más de uno de los factores de riesgo moderado (primer embarazo, la edad materna de 35 años o mayor, un índice de masa corporal de más de 30, historia familiar de preeclampsia, características sociodemográficas y factores de historia personal) debe recibir una dosis baja (81 mg / día) de AAS para la profilaxis preeclampsia, iniciada entre 12 semanas y 28 semanas de gestación ( de manera óptima antes de las 16 semanas de gestación) y continuando hasta el parto (5).

Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) a través de: Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia, tiene como objetivo mejorar la calidad de atención y los resultados para las embarazadas que desarrollan los dos trastornos hipertensivos más peligrosos. Si bien las recomendaciones no constituyen una guía completa, tienen como fin promover prácticas clínicas comprobadas, basadas en pruebas científicas, para el tratamiento de mujeres con preeclampsia y eclampsia, y recomienda la administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas (AAS, 75 mg) para prevenir la preeclampsia en las mujeres que tienen un riesgo alto de desarrollar la enfermedad. (32)

La Guía NICE aconseja a las mujeres embarazadas con más de 1 factor de riesgo moderado de preeclampsia que tomen 75-150 mg de AAS, diariamente desde las 12 semanas hasta el nacimiento. Los factores que indican un riesgo moderado son: primer embarazo,  $\geq 40$  años de edad, intervalo de embarazo de  $> 10$  años, índice de masa corporal (IMC) de  $\geq 35$  kg / m<sup>2</sup> en la primera visita, antecedentes familiares de preeclampsia y embarazo múltiple. (33)

Con respecto a los resultados controvertidos en diferentes estudios, además de la importancia de la prevención de la preeclampsia y la falta de ensayos en nuestro país, se realizará para determinar si el tratamiento con AAS puede reducir la incidencia y las complicaciones de la preeclampsia entre mujeres embarazadas con imágenes de ultrasonido Doppler anormal de la arteria uterina.

## **2. PROBLEMA**

¿Es efectivo el tratamiento con 81 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas en la incidencia de preeclampsia?

## **3. OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el tratamiento con 81 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) se reduce la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas.

## **4. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas que recibieron 81 mg de ácido acetilsalicílico.
- Determinar la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas que recibieron placebo.
- Comparar la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas que recibieron 81 mg de ácido acetilsalicílico y placebo.

## 5. HIPÓTESIS

### 5.1. Hipótesis nula (H<sub>0</sub>):

El tratamiento con 81 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) no reduce la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas.

### 5.2. Hipótesis alterna (H<sub>a</sub>):

El tratamiento con 81 mg de ácido acetilsalicílico (AAS) sí reduce la incidencia de preeclampsia en gestantes con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. DISEÑO DE ESTUDIO

El estudio será analítico observacional prospectivo de cohorte

		G1	O <sub>1</sub>
P	NR		
		G2	O <sub>1</sub>

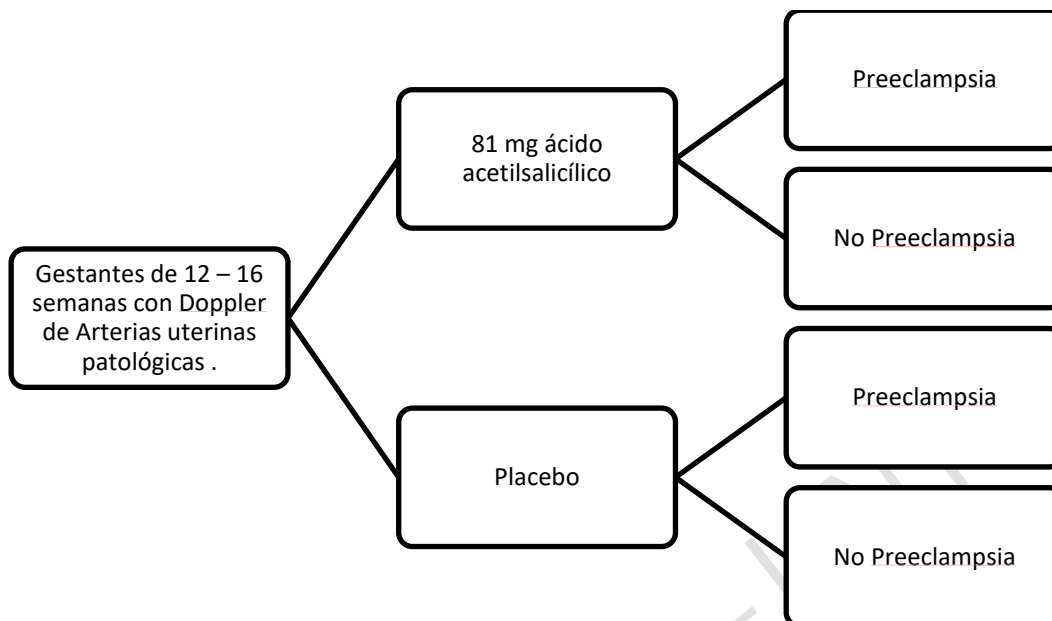
P: Población

NR: No randomización

G1: 81 mg de ASS

G2: Placebo

O<sub>1</sub>: Preeclampsia



## 2. POBLACION

### 2.1. Población Universo:

Gestantes atendidas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo enero – abril 2020.

### 2.2. Poblaciones de Estudio:

Gestantes que acuden para evaluación de flujometría Doppler en el primer trimestre y cuentan con flujometría Doppler anormal (Índice de pulsatilidad medio) de las arterias uterinas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo abril – diciembre 2020 y que cumplan con los siguientes criterios de selección.

#### Criterios de selección:

##### Criterios de inclusión:

- Gestantes mayores de 18 años
- Embarazo único
- Evaluación Doppler del índice de pulsatilidad Arteria uterina media entre las 12 – 16 semanas.

- Medición del índice de pulsatilidad Arteria uterina media (PI) > percentil 95 por ecografía transabdominal de acuerdo a la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) .
- Gestantes que cuenten con consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:**

- Embarazo múltiple
- Enfermedad hipertensiva, inmune, renal, o enfermedad cardiovascular preexistente
- La historia de la preeclampsia en embarazos anteriores
- Historia de úlcera gástrica
- Alergia o hipersensibilidad conocida a la AAS
- Enfermedad hemorrágica
- Malformación fetal (Incluyendo cromosomopatías)
- Tratamiento activo con heparina o AAS a antes de la gestación.
- Edad inferior a 18 años

### **3. MUESTRA**

#### **3.1.Unidad de Análisis**

Estará constituido por cada gestante con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo abril – diciembre 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

#### **3.2.Unidad de Muestreo**

Estará constituido por la historia clínica de cada gestante con flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo enero – abril 2020 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión

### 3.3. Tamaño muestral:

Para el cálculo de la muestra se usaron los datos del estudio de Dall'sta et al (31) para un intervalo de confianza de 95%, se aplicó el programa estadístico Epidat v3.1.

Riesgo en expuestos:	2,500%
Riesgo en no expuestos:	22,500%
Razón no expuestos/expuestos:	1,000
Nivel de confianza:	95,0%

Potencia (%)	Ji-cuadrado	Tamaño de muestra	
		Expuestos	No expuestos
90,0	Sin corrección	56	56
	Corrección de Yates	66	66

Grupo 1 : 66 gestantes que recibirá 81 mg de AAS

Grupo 2 : 66 gestantes que recibirá placebo.

## 4. VARIABLES

### DEFINICION CONCEPTUAL

**Ácido acetilsalicílico en dosis bajas:** Se refiere al uso de una dosis por debajo de 100 mg, para el presente estudio se utilizará una dosis de 81 mg diaria.

**Preeclampsia:** Hipertensión gestacional : PA >140/90 mmHg después de 20 semanas en paciente previamente normotensas más: proteinuria ( $\geq 300$  mg/24h o tira reactiva proteínas 1+) o trombocitopenia (plaquetas < 100 000), insuficiencia renal (creatinina >1.1 mg/dl o el doble del basal), alteración hepática (transaminasas dos veces del nivel normal ) y síntomas cerebrales (cefalea, disturbios visuales o convulsiones) (35)



VARIABLE	TIPO	ESCALA	DEFINICION OPERACIONAL	INDICES
<b>INDEPENDIENTE:</b>  <b>81 MG ÁCIDO ACETILSALICÍLICO</b>	Cualitativa	Nominal	Ácido acetilsalicílico una dosis de 80 mg diaria	Si No
<b>DEPENDIENTE:</b>  <b>PREECLAMPSIA</b>	Cualitativa	Nominal	Hipertensión gestacional : PA >140/90 mmHg después de 20 semanas en paciente previamente normotensas más: Proteinuria( $\geq$ 300 mg/24h o tira reactiva proteínas 1+) o Trombocitopenia (plaquetas < 100 000), Insuficiencia renal (creatinina >1.1 mg/dl o el doble del basal), alteración hepática (transaminasas dos veces del nivel normal ) y síntomas cerebrales (cefalea, disturbios visuales o convulsiones) (35)	Si No
<b>INTERVINIENTE</b>  <b>IP Medio de las Arterias Uterinas</b>	Cualitativa	Nominal	IP medio >95 para la edad gestacional según Calculadora Fetal Medicine Foundation	Normal Anormal

## 5. PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN

Ingresarán al estudio gestantes que acuden para evaluación de flujometría Doppler anormal de las arterias uterinas: Índice de pulsabilidad medio > percentil 95 por ecografía transabdominal a las 12 – 16 semanas de acuerdo a la Sociedad Internacional de Ultrasonido en Obstetricia y Ginecología (ISUOG) , durante el año 2020 y que cumplan con los criterios de selección.

La realización del Doppler de arterias uterinas las realizará el médico Ginecólogo – Obstetra programado en el Servicio de Emergencia utilizando el ecógrafo Samsung H60 con el transductor convexo CA2- 8AD ( 2 – 8 MHz).

Se solicitará la autorización correspondiente y se identificarán o abrirán las historias clínicas de las pacientes.

Se realizará la distribución de las historias clínicas por medio de muestreo aleatorio simple; según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio.

El grupo de intervención será tratado con 81 mg de ASS, una tableta por día, y el grupo control recibirá placebo. Luego, las gestantes serán seguidas hasta el final de su período de embarazo, y se evaluará la incidencia de preeclampsia en ambos grupos de estudio.

Se recogerán los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

## **6. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

El procesamiento de la información será automático y se utilizará una laptop Hp con Windows 10 y el Paquete estadístico SPSS v.25.

### **6.1. Estadística Descriptiva:**

Los resultados serán presentados en cuadros estadísticos de doble entrada con frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Para facilitar la comprensión se adjuntan gráficos de distribución de frecuencias.

### **6.2. Estadística Inferencial**

Para analizar la significancia estadística de la relación uso ácido acetilsalicílico (AAS) – Preeclampsia , utilizaremos la prueba estadística de  $\chi^2$  para variables cualitativas. La asociación será considerada significativa si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **6.3. Estadígrafo de estudio**

Dado que el estudio correspondió a un diseño de Cohorte, se obtendrá el Riesgo Relativo para el uso de 81 mg de Ácido acetilsalicílico en cuanto a su

relación con Preeclampsia. Se calculará el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		Preeclampsia	
		SI	NO
Uso de 81 mg de ácido acetilsalicílico	SI	A	B
	NO	C	D

**Riesgo Relativo:  $A/A+C$  /  $B/B+D$**

## 7. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo se realizará respetando los lineamientos de la declaración de Helsinki II y La Ley General de Salud sobre las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos. Se obtendrá también la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la “Universidad Nacional de Trujillo”. Asimismo, se solicitará permiso para realizar la investigación en el Hospital Victor Lazarte Echegaray al director de dicha institución, teniendo en cuenta que toda la información proporcionada será de carácter confidencial y sólo tendrá acceso a ella el personal investigador.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *The Lancet* 2010; 376: 631 - 44.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066–74.
3. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens* 2008;21:521–6.
4. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ* 2013;347: f6564.
5. Espinoza, MD, Pettker, MD, Simhan. Gestational hypertension and preeclampsia. *ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol* 2019;133:e1–25.
6. Chesley LC, Cooper DW. Genetics of hypertension in pregnancy: possible single gene control of pre-eclampsia and eclampsia in the descendants of eclamptic women. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:898–908.
7. Wen SW, Huang L, Liston R, Heaman M, Baskett T, Rusen ID, et al. Severe maternal morbidity in Canada, 1991-2001. *CMAJ.* 2005;173(7):759–64.
8. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of preeclampsia. *Lancet.* 2001;357(9249):53–6.
9. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams Obstetrics.* 25 ed. Nueva York: McGraw-Hill Education; 2019.
10. Jesmin S, Jahan S, Khan MI, Sultana N, Jerin J, Habib SH, et al. The Incidence, Predisposing Factors, Complications and Outcome of Preeclampsia in Diabetic Pregnancy. *Birdem Med J.* 2012;1(1):10–4.

11. Roberge S, Giguere Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Am J Perinatol.* 2012;29(7):551–6.
12. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ.* 1989;298(6673):564–7.
13. Campbell S, Pearce JM, Hackett G, Cohen-Overbeek T, Hernandez C. Qualitative assessment of uteroplacental blood flow: early screening test for high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1986;68(5):649–53.
14. Papageorghiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):441–9.
15. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367(9516):1066–74.
16. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986;93(10):1049–59.
17. Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA, Rees A, Tiltman A, Vercruyse L, et al. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1991;98(7):648–55.
18. Shanklin DR, Sibai BM. Ultrastructural aspects of preeclampsia. I. Placental bed and uterine boundary vessels. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(3):735–41.

19. Ebrashy A, Ibrahim M, Marzook A, Yousef D. Usefulness of aspirin therapy in high-risk pregnant women with abnormal uterine artery Doppler ultrasound at 14-16 weeks pregnancy: randomized controlled clinical trial. *Croat Med J*. 2005;46(5):826-31.
20. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al. The utility of uterine artery Doppler velocimetry in prediction of preeclampsia in a low-risk population. *Obstet Gynecol*. 2012;120(4):815-22.
21. Harrington K, Fayyad A, Thakur V, Aquilina J. The value of uterine artery Doppler in the prediction of uteroplacental complications in multiparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23(1):50-5.
22. Wiwanitkit S, Wiwanitkit V. Low-dose aspirin and preeclampsia prevention. *J Postgrad Med*. 2011;57(4):350.
23. Benigni A, Gregorini G, Frusca T, Chiabrando C, Ballerini S, Valcamonico A, et al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. *N Engl J Med*. 1989;321(6):357-62.
24. McParland P, Pearce JM, Chamberlain GV. Doppler ultrasound and aspirin in recognition and prevention of pregnancy-induced hypertension. *Lancet*. 1990;335(8705):1552-5.
25. Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 1993;329(17):1213-8.
26. Yu CK, Papageorgiou AT, Parra M, Palma Dias R, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Randomized controlled

- trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;22(3):233–9.
27. Coomarasamy A, Papaioannou S, Gee H, Khan KS. Aspirin for the prevention of preeclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2001;98(5 Pt 1):861–6.
28. Harrington K, Kurdi W, Aquilina J, England P, Campbell S. A prospective management study of slow-release aspirin in the palliation of uteroplacental insufficiency predicted by uterine artery Doppler at 20 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(1):13–8.
29. Scazzocchio E1, Oros D2, Diaz D3, Ramirez JC3, Impact of aspirin on trophoblastic invasion in women with abnormal uterine artery Doppler at 11-14 weeks: a randomized controlled study. *Ultrasonido Obstet Gynecol.* Abril de 2017; 49 (4): 435-441. doi: 10.1002 / uog.17351.
30. Duley L, Henderson Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;2(2)
31. Hamideza T, Mesdaghinia E, Abedzadeh Kalahroudi M. Aspirin and preeclampsia prevention in patients with abnormal uterine artery blood flow. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(8):e17175.
32. Organización Mundial de la Salud. (2014). Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Organización Mundial de la Salud. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/138405>

33. National Institute for Health and Care Excellence (2019 ): Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. 2019. NG133.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
34. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2013;41(2):233-9.

Facultad de Medicina - UNT



## ANEXO 1

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**FECHA:**

**HC:**

**MADRE:**

EDAD:

FORMULA OSBTETRICA:

EDAD GESTACIONAL:

IP DE ARTERIA UTERINA DERECHA:

IP DE ARTERIA UTERINA IZQUIERDA :

IP PROMEDIO DE ARTERIAS UTERINAS:

< PERCENTIL95 ( ) >PERCENTIL95 ( )

PREECLAMPSIA : SI ( ) NO ( )

**NEONATO:**

PESO AL NACER :

EDAD GESTACIONAL :

PRETERMINO ( ) TERMINO TEMPRANO ( ) TERMINO ( )

TERMINO TARDIO ( )

SEXO: VARON ( ) MUJER ( )

APGAR 1 MINUTO ( ) 5 MINUTO ( )

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**  
*Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824*

**FACULTAD DE MEDICINA**  
*Inaugurada el 29 de diciembre de 1957*

Unidad de Investigación

**FORMATO DE SOLICITUD PARA ESPECIALISTA**

**SOLICITO: REVISIÓN Y APROBACIÓN DE  
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Señor Doctor:

Julio Hilario Vargas  
Director de la Unidad de Investigación  
Facultad de Medicina - UNT  
S.D.

García Paredes Schönheit Violeta De María , Alumna de la Unidad de Segunda Especialización de Medicina, identificado con DNI. N° 71259620, CMP N° 075295, ante Ud. con el debido respeto expongo: Que siendo requisito indispensable para optar el grado el Título de Especialista en: Ginecología y Obstetricia, es que presento el Proyecto de Investigación titulado: **“EFICACIA DE 81 MG DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO A DOSIS BAJAS EN GESTANTES CON DOPPLER ANORMAL DE ARTERIA UTERINA EN LA PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA”** y solicito a Ud. tenga bien ordenar a quien corresponda su revisión y aprobación

Por lo expuesto:

Es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 24 de diciembre del 2019

---

Firma del estudiante

---

Firma del asesor

## CONSTANCIA DE ASESORIA

Yo, Romero Seclen Gutemberg, profesor contratado del Departamento Académico de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Nacional de Trujillo.

### HAGO CONSTAR:

Ser asesor del Proyecto de Tesis titulado: “Eficacia de 81 mg de ácido acetilsalicílico a dosis bajas en gestantes con Doppler anormal de arteria uterina en la prevención de preeclampsia” de García Paredes Schönheit Violeta De María , alumna de la Unidad de Segunda Especialización de Medicina.

Se expide la presente para los fines correspondientes.

Trujillo, 24 de diciembre del 2019



ROMERO SECLEN GUTEMBERG  
C.M.P. 30278 MMA 13353  
JEFE DEL SERVICIO GINECO-OBSTETRICIA  
Hospital "Victor Larrea Fernández"



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**

Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824

**FACULTAD DE MEDICINA**

Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957

*Unidad de Investigación*

Doc. N°

P.I.E – MED. 058 - 2020

## CONSTANCIA

La Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina-UNT, ha APROBADO el Proyecto de Investigación titulado:

**“EFICACIA DE 81 MG DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO A DOSIS BAJAS EN GESTANTES CON DOPPLER ANORMAL DE ARTERIA UTERINA EN LA PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA”.**

Presentado por la Médico Residente de GINECOLOGIA y OBSTECIA

***VIOLETA DE MARÍA  
GARCÍA PAREDES SCHÖNHEIT***

El proyecto puede seguir con el trámite establecido.

Trujillo, 13 de Junio de 2020



  
**Dr. JULIO HILARIO VARGAS**  
Director

Unidad de Investigación  
Facultad de Medicina UNT



# Universidad Nacional de Trujillo

Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824

## FACULTAD DE MEDICINA

Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957



Trujillo, 3 de junio de 2020

### RESOLUCIÓN N° 026-2020-UNT-FAC.MED/D.

Vista la solicitud presentada por el señor (Srta.) **M.C. GARCIA PAREDES SCHONHEIT VIOLETA DE MARIA**, alumno (a) del Programa de Segunda Especialidad, solicitando nombramiento de jurado para el dictamen y recepción del Proyecto de Investigación **Titulado "Eficacia de 81 mg de ácido acetilsalicílico a dosis bajas en gestantes con Doppler anormal de arteria uterina en la prevención de preeclampsia"**

#### **CONSIDERANDO:**

QUE, **ART.34º REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN** dice que el Presidente del Jurado convocará a sesión de instalación del jurado hasta tres días después del nombramiento

QUE, el Jurado dispondrá de quince días calendarios para emitir su dictamen a partir de la fecha de la recepción de su nombramiento (**ART.32º REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN**)

Dado cuenta en la fecha con el ejemplar del Proyecto de Investigación estando a lo estipulado en el Reglamento Nacional del Residentado Medico, aprobado con Decreto Supremo N° 007-2017-SA y el Reglamento de Trabajos de Investigación de la Facultad de Medicina que se acompaña para **OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**

El Decanato en uso de las atribuciones conferidas, en virtud al Art. 70°, inc 70.3 de la Ley Universitaria 30220 y al Art. 40°, inc. o) del Estatuto Universitario vigente.

#### **RESUELVE:**

Designar al Jurado, el que estará conformado por:

Dr. **ROBERTO CAFFO MARRUFFO**  
Dr. **EDWARD NUÑEZ ACEVEDO**  
Mg. **GONZALO CARO ALVARADO**

**Presidente**  
**Miembro**  
**Miembro**

Facultándosele señalar día y hora de acuerdo al **Nuevo Reglamento de Trabajos de Investigación de la Facultad de Medicina**, aprobado por Resolución de Consejo Universitario N° 689-2019/UNT, de fecha 21 de noviembre de 2019.

Regístrese, comuníquese y cúmplase



Pilar yepes

---

JR. SALAVERRY N° 545 TELF. 044-232391 FAX. 044-232131 E-MAIL: [decanatomedicina@gmail.com](mailto:decanatomedicina@gmail.com)  
TRUJILLO - PERU



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO  
UNT

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO  
DECLARACIÓN JURADA

Los **AUTORES** suscritos en el presente documento **DECLARAMOS BAJO JURAMENTO** que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como del Informe de la Investigación Científica realizado.

**TITULO:**

**Eficacia de 81 mg de ácido acetilsalicílico a dosis bajas en gestantes con Doppler anormal de arteria uterina en la prevención de preeclampsia**

**PROYECTO DE INVESTIGACION CIENTÍFICA**

PROY. DE TRAB.  
INVESTIGACIÓN (2DA ESP.) ( X )  
PROYECTO DE TESIS  
PREGRADO ( )  
PROYECTO DE TESIS  
MAESTRÍA ( )  
PROYECTO DE TESIS  
DOCTORADO ( )

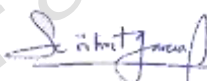
**INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTÍFICA**

TRABAJO DE  
INVESTIGACIÓN  
(PREGRADO) ( )  
TESIS DE PREGRADO ( )  
TESIS DE MAESTRÍA ( )  
TESIS DE DOCTORADO ( )

**Equipo Investigador  
Integrado por:**

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
García Paredes Schönheit Violeta De María	Medicina		-----	131700218	Autor
Romero Seclén Gutemberg	Medicina		Docente y Asesor		Asesor

Trujillo, 24 de junio del 2021

  
\_\_\_\_\_  
FIRMA

71259620  
\_\_\_\_\_  
DNI

  
  
\_\_\_\_\_  
FIRMA

18093293  
\_\_\_\_\_  
DNI

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del informe de Tesis, Trabajo de investigación respectivamente.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

RECTORADO

UNT

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

### CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU

Trujillo, 24 de junio del 2021

Los **AUTORES** suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTIFICA**TITULADO:**

**EFICACIA DE 81 MG DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO A DOSIS BAJAS EN GESTANTES CON DOPPLER ANORMAL DE ARTERIA UTERINA EN LA PREVENCIÓN DE PREECLAMPSIA**

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU,

- CONCYTEC CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

A. Acceso Abierto: B. Acceso Restringido: 

(Datos del Autor y resumen del trabajo)

C. No autorizo su Publicación: 

Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar.

<b>ESTUDIANTE DE PRE GRADO:</b>	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: <input type="checkbox"/>	TESIS: <input type="checkbox"/>
<b>ESTUDIANTE DE POSTGRADO:</b>	TESIS DE MAESTRIA: <input type="checkbox"/>	TESIS DE DOCTORADO: <input type="checkbox"/>
<b>SEGUNDA ESPECIALIDAD:</b>	TRABAJO ACADEMICO: <input checked="" type="checkbox"/>	
<b>DOCENTES:</b>	INFORME DE INVESTIGACION: <input type="checkbox"/>	OTROS: <input type="checkbox"/>

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
García Paredes Schönheit Violeta De María	Medicina		-----	131700218	Autor
Romero Seclén Gutemberg	Medicina		Docente y Asesor		Asesor

Trujillo, 24 de junio del 2021

FIRMA

71259620

DNI

FIRMA

18093293

DNI