# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



# TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Hipocalcemia como factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023

# Área de investigación:

Medicina Humana

## Autor:

Ruíz Cárdenas, César Iván

# Asesor:

Tarrillo Bautista, Julissa Karinn

Código Orcid: <a href="https://orcid.org/0000-0002-7409-1326">https://orcid.org/0000-0002-7409-1326</a>

TRUJILLO – PERÚ 2024 Hipocalcemia como factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023

INFORME DE ORIGINA	ALIDAD		
18% INDICE DE SIMILI	19% TUD FUENTES DE INTERNE	0% PUBLICACIONES	14% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
FUENTES PRIMARIAS			
1 repos Fuente d	sitorio.upao.edu.p	e	8%
	andle.net e Internet		5%
	nitted to Universion	lad Cesar Valle	jo 2 <sub>%</sub>
	ce.unitru.edu.pe		1%
	nitted to uncedu		1%
Orreg	nitted to Universion  JO  lel estudiante	lad Privada An	tenor 1 <sub>%</sub>
Excluir citas	Activo	Excluir coincidencia	s <1%

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, TARRILLO BAUSTITA IULISSA KARINN, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "HIPOCALCEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA SEVERIDAD EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DISTRITAL EL PORVENIR 2020-2023", autor RUIZ CARDENAS CESAR IVAN, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 18 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 17 de septiembre del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación,
   "HIPOCALCEMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA SEVERIDAD EN
  GESTANTES CON PREECLAMPSIA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
  DISTRITAL EL PORVENIR 2020-2023", y no se advierte indicios de
  plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 18 de septiembre del 2024

TARRILLO BAUSTITA JULISSA KARINN

AMILIAR

DNI: 73784009

RUIZ CARDENAS CESAR IVAN

DNI: 18207269

CODIGO ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7409-1326

#### I. DATOS GENERALES

## 1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Hipocalcemia como factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023

### 2. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Mortalidad materna e infantil

# 3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- 3.1. De acuerdo a la orientación: Aplicada.
- 3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Observacional.

#### 4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO

Unidad de Segunda Especialidad - Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

#### 5. EQUIPO INVESTIGADOR

5.1. Autor: César Iván Ruíz Cárdenas

5.2. Asesor: Dra. Julissa Karinn Tarrillo Bautista

#### 6. INSTITUCIÓN Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir.

#### 7. DURACIÓN: 6 meses

Inicio: 01 de abril 2024

Término: 30 de setiembre 2024

#### II. PLAN DE INVESTIGACION

#### 1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS

La preeclampsia es probable que sea causada por una combinación de fetales/placentarios, anormalidades factores maternos y vasculatura placentaria puede causar hipoxia placentaria relativa, isquemia o subperfusión. El calcio, el magnesio y el fósforo desempeñan papeles importantes en la reducción de la concentración de colesterol total y la regulación fisiológica de la presión arterial; actúan como antioxidantes para mantener el desarrollo normal de la placenta; la falta de estos elementos en las mujeres embarazadas aumenta el riesgo de complicaciones, como hipertensión arterial; además, la inflamación tiene efectos nocivos sobre la función placentaria en humanos y roedores, proporcionando un mecanismo potencial subyacente al desarrollo de preeclampsia. Aunque se desconoce si las estrategias suplementación con calcio deben dirigirse únicamente a mujeres de alto riesgo o proporcionar suplementos de calcio a todas las mujeres embarazadas y en edad reproductiva, para conferir beneficios y ser rentable en la prevención de la preeclampsia. Se determinará si la hipocalcemia es factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir de la provincia de Trujillo periodo 2020 a 2023; en una muestra de 30 casos y 60 controles; estudio retrospectivo de casos y controles; chi cuadrado para validar la hipótesis y el cálculo del odds ratio puntual con su intervalo de confianza al 95%, si p es menor de 0.05 se considerará significativo.

Palabras clave: Hipocalcemia, preeclampsia, factor de riesgo.

#### 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los países de altos ingresos, la preeclampsia complica entre el 3% y el 5% de los embarazos, en África, entre 5 y 10% de los embarazos se ven afectados por trastornos hipertensivos durante el embarazo, un estudio observacional prospectivo realizado en Etiopía encontró un 19,5% de casos de preeclampsia con características graves, por otro lado, en Norteamérica el 12% de los embarazos se complican con preeclampsia con características graves<sup>1,2</sup>.

La preeclampsia y/o eclampsia impacta en la salud pública mundial tanto en países de ingresos altos como bajos y medianos y contribuye a la morbilidad y mortalidad materna y perinatal; la preeclampsia es la segunda causa principal de muerte materna directa y es directamente responsable de 70.000 muertes maternas anualmente a nivel mundial; el sur de Asia representa el 85% de la carga mundial<sup>3</sup>.

Durante el embarazo y la lactancia, se producen cambios fisiológicos en el metabolismo del calcio materno para garantizar una mineralización adecuada del esqueleto fetal (aproximadamente el 80% del mineral se acumula en el feto en el tercer trimestre) y una cantidad suficiente de calcio en la mama; los minerales esenciales, como el calcio, el fosfato y el magnesio que circulan en la mujer embarazada, la placenta los entrega al feto en contra de un gradiente de concentración<sup>4</sup>.

Según la evidencia de encuestas transversales, la prevalencia de hipocalcemia total en el tercer trimestre del embarazo es muy alta, con variaciones según el entorno; en India y Argelia, la prevalencia de hipocalcemia total en el tercer trimestre fue del 66% y del 70%. Respectivamente; en Camerún, se ha informado una prevalencia total de hipocalcemia del 59%; en Nigeria, la prevalencia de hipocalcemia total durante el embarazo llega al 29%<sup>5</sup>.

En el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir de la Provincia de Trujillo, durante el periodo enero a

diciembre del 2023 se registraron 216 casos de gestantes con preeclampsia de los cuales el 24% correspondieron a gestantes con criterios de preeclampsia severa; considerando que en nuestro hospital no existen protocolos estandarizados sobre predictores de severidad en gestantes con preeclampsia, constituye una problemática que motiva la investigación.

#### **Problema**

¿Es la hipocalcemia factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir Trujillo periodo 2020 a 2023?

#### 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Başol E, et al (Arabia, 2023); determinaron el valor diagnóstico clínico de los niveles de calcio (Ca) y relación calcio/creatinina (Ca/cr) en orina en preeclampsia; en un estudio retrospectivo sobre una muestra de población de 183 pacientes embarazadas diagnosticadas con preeclampsia. Los pacientes se dividieron en dos grupos. Grupo 1: Preeclampsia; Grupo 2: Preeclampsia con características severas; se evaluaron y compararon las proporciones de los pacientes. Las tasas de hipocalcemia fueron mayores en el grupo 2 (93%) que en el grupo 1 (58%); hubo una diferencia estadísticamente significativa entre la distribución de pacientes en los dos grupos según los niveles séricos de Ca (28,339; 1; p=0,0001); los cocientes Ca/cr urinarios fueron menores en el grupo 2 debido a la disminución de la extracción de Ca (58,481;1; p<0,0001); la relación media Ca/cr fue de 0,032 en el grupo 2 y de 0,11 en el grupo 1<sup>6</sup>.

Rahel D, et al (Etiopia, 2021); evaluaron la asociación entre la ingesta de calcio en la dieta, el nivel de calcio total en suero y el nivel de calcio ionizado con la preeclampsia, así como la asociación entre la ingesta dietética de calcio y los niveles séricos de calcio; en un estudio de casos y controles. Los casos fueron 42 mujeres con preeclampsia y los controles fueron 42 mujeres normotensas; la historia médica y obstétrica

se recopiló mediante un cuestionario estructurado y la información sobre la ingesta dietética de calcio mediante un recordatorio dietético de 24 horas. En comparación con los controles, las mujeres con preeclampsia tuvieron niveles medios más bajos (±1 DE) de calcio ionizado. (1,1 mmol/l±0,11), nivel de calcio sérico total (1,99 mmol/l±0,35) y mediana inferior (RIC) de la ingesta dietética de calcio (704 mg/24 h, 458-1.183). Las probabilidades de tener preeclampsia fueron casi ocho veces mayores en aquellas participantes con nivel bajo de calcio ionizado sérico (OR 7,5, IC 95% 2,388–23,608); la ingesta baja de calcio en la dieta también mostró una asociación estadísticamente significativa con preeclampsia (OR 3,4; IC del 95%: 1,092 -10,723)<sup>7</sup>.

Roy D, et al (India, 2023); compararon los niveles séricos de calcio, magnesio y zinc en mujeres con preeclampsia y mujeres embarazadas normotensas en un estudio observacional transversal en mujeres primigrávidas de entre 18 y 35 años, en su tercer trimestre de embarazo, con un embarazo único. Se inscribieron sesenta pacientes con preeclampsia y 60 mujeres embarazadas normotensas, y se analizaron diversos parámetros bioquímicos. La edad media (en años), la edad gestacional (en semanas) y el Índice de Masa Corporal (IMC) (Kg/m2) de los sujetos de estudio y del grupo control fueron 26,02±4,69 y 23,4±3,81, 34,78±2,41 y 33,51. ±2,79, 27,97±3,82 y 26,03±4,26, respectivamente; los autores observaron que los niveles de parámetros bioquímicos como las concentraciones séricas de calcio, magnesio y zinc disminuyeron significativamente en la preeclampsia (p<0.05)8.

Sara K, et al (Pakistan, 2023); determinaron la asociación entre hipocalcemia y preeclampsia en un estudio de casos y controles; en donde se incluyeron un total de 90 mujeres (45 con preeclampsia y 45 normotensas) con edades entre 18 y 40 años; la edad gestacional media en el grupo de casos fue de 31,40 ± 1,64 semanas y en el grupo de control fue de 31,51 ± 1,69 semanas. Los niveles medios de calcio sérico en el grupo de casos fueron 5328,73 ± 2638,70 ng/ml, y en el grupo control fueron 8630,03 ± 1099,26 ng/ml; se encontró que la

frecuencia de hipocalcemia en mujeres con preeclampsia (grupo de casos) era 16 (36,56%) en comparación con solo 04 (8,89%) en mujeres normotensas (grupo de control) (OR=5,66; P<0.05); lo que muestra una asociación positiva de hipocalcemia con preeclampsia<sup>9</sup>.

# 4. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Resulta pertinente profundizar en la investigación de estrategias que permitan identificar de manera efectiva la severidad de preeclampsia en respecto serían necesarios algoritmos predictivos específicos y sensibles como valiosas herramientas clínicas para distinguir a las pacientes con preeclampsia de alto riesgo de aquellas que serían posibles de tratar de modo más expectante; un modelo de predicción clínica óptimo debe contener características del paciente, parámetros fisiológicos y/o biomarcadores plasmáticos de rutina que sean económicos y fáciles de obtener incluso en un entorno de bajos recursos; por otro lado en la última década, la hipocalcemia se observó principalmente en madres adolescentes y mujeres lactantes, pero se ha reportado un aumento reciente en mujeres durante el segundo y tercer trimestre, la nueva tendencia de niveles bajos de calcio entre las mujeres embarazadas podría deberse a su incapacidad para hacer frente a la demanda adicional durante el embarazo; por ello consideramos pertinente explorar la asociación entre estas variables en nuestro entorno sanitario. Los beneficiarios serán los ginecólogos y obstetras, pues contarán con un indicador más para poder predecir la severidad de preeclampsia y desarrollar una mejor administración de los recursos sanitarios.

#### 5. OBJETIVOS

# Objetivo general:

Determinar si la hipocalcemia es factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia del Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023.

# **Objetivos específicos:**

- Determinar la prevalencia de hipocalcemia en gestantes con preeclampsia severa.
- Determinar la prevalencia de hipocalcemia en gestantes con preeclampsia no severa.
- Comparar la prevalencia de hipocalcemia entre gestantes con preeclampsia severa o no severa.

# 6. MARCO TEÓRICO

La preeclampsia es probable que sea causada por una combinación de factores maternos y fetales/placentarios, anormalidades en la vasculatura placentaria puede causar hipoxia placentaria relativa, isquemia o subperfusión; la eclampsia es un resultado adverso grave de la preeclampsia asociada con mayor mortalidad y morbilidad materna; la hipertensión grave también es una característica asociada con resultados adversos del embarazo que aumentan el riesgo de complicaciones; en este contexto, estudios previos sobre modelos de predicción de la mortalidad materna en gestantes con preeclampsia, se basan en diferentes combinaciones de biomarcadores y/o características clínicas<sup>10</sup>.

Según las teorías predominantes, la preeclampsia se considera un síndrome clínico que se inicia en las primeras etapas del embarazo, marcado por la invasión anormal del trofoblasto y la remodelación de las arterias espirales uterinas, estos factores dan como resultado una placentación anormal, lo que lleva a isquemia placentaria y a la liberación de factores antiangiogénicos<sup>11</sup>.

Los factores antiangiogénicos provocan vasoconstricción y disfunción endotelial (que, según muchas teorías, no es sólo una consecuencia de la preeclampsia, sino que también podría ser preexistente y, por tanto, ser una causa de preeclampsia), afectando negativamente tanto a la madre como a la madre, órganos fetales, así como su perfusión sanguínea<sup>12</sup>. Esta teoría está respaldada por varios estudios realizados

en animales en los que niveles elevados de factores antiangiogénicos indujeron síntomas con características que se asemejaban a la preeclampsia en los animales; estos síntomas incluían hipertensión, proteinuria, bajo peso del feto al nacer y disfunciones renal y hepática; no solo aumentaron los niveles de factores antiangiogénicos, sino que los investigadores también encontraron que los niveles de factores angiogénicos disminuyeron<sup>13</sup>.

Los minerales, son oligoelementos esenciales para el correcto funcionamiento del organismo, estos elementos están involucrados en muchos procesos, incluido el metabolismo celular, los mecanismos de defensa antioxidantes y antiinflamatorios, y también afectan las actividades enzimáticas, la regulación de la expresión genética y participan en la síntesis de proteínas<sup>14</sup>. El calcio, el magnesio y el fósforo desempeñan papeles importantes en la reducción de la concentración de colesterol total y la regulación fisiológica de la presión arterial; actúan como antioxidantes para mantener el desarrollo normal de la placenta; la falta de estos elementos en las mujeres embarazadas aumenta el riesgo de complicaciones, como hipertensión arterial; además, la inflamación tiene efectos nocivos sobre la función placentaria en humanos y roedores, proporcionando un mecanismo potencial subyacente al desarrollo de preeclampsia<sup>15</sup>.

En los países de ingresos bajos y medianos, el 80% de las mujeres embarazadas tienen una ingesta media de calcio por debajo del nivel recomendado para la población de 800 mg/día, en comparación con la ingesta baja en sólo aproximadamente una cuarta parte de las mujeres embarazadas en países de altos ingresos; en poblaciones con una ingesta dietética baja de calcio y en aquellas con alto riesgo de desarrollar preeclampsia, la se recomienda 1,5–2,0 g por día de suplemento oral de calcio elemental como profilaxis de preeclampsia, aunque no existe una recomendación clara sobre el momento de inicio 16.

A pesar de que los países incluyen el calcio en sus listas de medicamentos esenciales, la mortalidad materna por trastornos

hipertensivos en los países de ingresos bajos y medianos sigue siendo alta; se h destacado la investigación sobre la dosis mínima y el cronograma óptimo de inicio de la suplementación con calcio como una alta prioridad de investigación; aunque se desconoce si las estrategias de suplementación con calcio deben dirigirse únicamente a mujeres de alto riesgo o proporcionar suplementos de calcio a todas las mujeres embarazadas y en edad reproductiva, para conferir beneficios y ser rentable en la prevención de la preeclampsia<sup>17</sup>.

# 7. HIPÓTESIS

#### Nula:

La hipocalcemia no es factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023

#### Alterna:

La hipocalcemia es factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023

# 8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio: retrospectivo, de casos y controles.

G1	X1
G2	X1

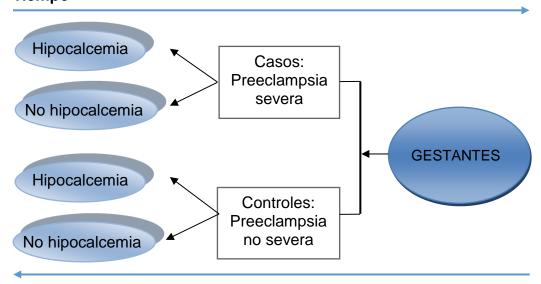
P : Gestantes

G1 : Preeclampsia severa

G2: : Preeclampsia no severa

X1 : Hipocalcemia

# Tiempo



#### Dirección

# b. Población, muestra y muestreo:

**Población Universo:** Gestantes con preeclampsia atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir Trujillo durante el periodo 2020 a 2023.

**Población de estudio:** Gestantes con preeclampsia atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir Trujillo durante el periodo 2020 a 2023.

#### Criterios de selección:

# Criterios de inclusión (casos):

- Gestantes con preeclampsia severa
- Gestantes entre 20 a 35 años
- Gestantes con historias completas

# Criterios de inclusión (controles):

Gestantes con preeclampsia no severa

## Criterios de exclusión:

- Gestantes con hipotiroidismo
- Gestantes con osteoporosis
- Gestantes con embarazo múltiple
- Gestantes con hipomagnesemia

#### Muestra:

**Unidad de Análisis**: Cada gestante con preeclampsia atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir 2020 a 2023.

Unidad de muestreo: La historia clínica de la paciente.

## Tamaño muestral:

Formula<sup>18</sup>:

$$n = \frac{\left(Z\alpha_{/2} + Z_{\beta}\right)^{2} P(1 - P)(r + 1)}{d^{2}r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + rp_1}{1 + r} =$$

$$d = p_1 - p_2$$

$$Z_{\alpha/2} = 1,65 \text{ para } \alpha = 0.10$$

$$Z_{\beta} = 0.84 \text{ para } \beta = 0.20$$

P1 = 0.93 (Ref. 6) Frecuencia de hipocalcemia en el grupo con preeclampsia severa

P2 = 0.58 (Ref. 6) Frecuencia de hipocalcemia en el grupo sin preeclampsia severa

r: 2

$$n = 30$$

CASOS (Preeclampsia severa): 30 gestantes.

CONTROLES (Preeclampsia no severa): 60 gestantes.

# c. Definición operacional de variables:

# Hipocalcemia:

Corresponde a valores de calcio sérico ionizado que se encuentren por debajo del punto de corte de 1.1 mmol/l<sup>8</sup>.

# Preeclampsia severa:

Presión arterial > o = a 160/110 mmHg, creatinina sérica  $\geq$  1.1 mg/dL, plaquetas  $\leq$  10000 micro/L, GOT y GPT  $\geq$ 70 UI, LDH  $\geq$  600 UI<sup>7</sup>.

# Operacionalización de variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
INDEPENDIENTE				
			Calcio sérico <	
Hipocalcemia	Cualitativa	Nominal	1.1mmol	Si - No
DEPENDIENTE:				
Severidad de	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si – No
preeclampsia			> 160/110	
			mmHg	
			Proteinuria> 2	
			g/24 horas	
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	De 20 a 35	Años
Diabetes	Cualitativa	Nominal	Glucemia> 126	Si – No
gestacional			mg/dl	

# d. Procedimientos y técnicas:

Se solicitará la autorización al director del Hospital y a la unidad de registro e informática para tener acceso a las historias clínicas para luego proceder a:

- Seleccionar a las historias clínicas de las gestantes por muestreo aleatorio simple según la severidad de la preeclampsia.
- 2. Realizar la revisión de los expedientes clínicos para identificar los valores de calcio sérico.
- Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos (Anexo
   1).

#### e. Plan de análisis de datos:

Se procesarán los datos en el programa estadístico SPSS 26.

- Estadística Descriptiva: Se obtendrán datos de frecuencias; los resultados de la investigación se presentarán en tablas de doble entrada con número de casos en cifras absolutas y porcentuales.
- Estadística Analítica: Se aplicará de la prueba Chi Cuadrado
   (X²) para comparar prevalencias de hipocalcemia; las diferencias serán significativas si el valor de p es menor al 5% (p < 0.05).</li>
- Estadígrafo de estudio: Calcularemos el odds ratio con su intervalo de confianza al 5%.

#### f. Aspectos éticos:

Se guardará la confidencialidad de la información según la declaración de Helsinki II<sup>19</sup> y la ley general de salud<sup>20</sup>.

# 9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Acti		Personas responsables	Tiempo					
	Actividades		ABRIL 2024 - SET 2024					
		respondables	1m	2m	3m	4m	5m	6m
1	Planificación	Investigador Asesor	X					
2	Presentación	Investigador		Х				
3	Recolección	Investigador Asesor			Х	Х		
4	Procesamiento	Investigador Estadístico					Х	
5	Elaboración	Investigador						Х

# 10. PRESUPUESTO DETALLADO

Naturaleza	Descripción	Contided	Precio	Precio Total		
del Gasto		Cantidad	Unitario	(S/)		
Bienes						
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00		
Servicios						
1.5.6.030	Internet	50	2.00	100.00		
TOTAL				865.00		

#### 11. BIBLIOGRAFICAS

- Lisonkova S. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome, and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2021; 225(5):538–e1.
- Machano M. Prevalence and risk factors associated with severe preeclampsia among postpartum women in Zanzibar: a cross-sectional study. BMC Public Health. 2020; 20:1–10.
- Tadese M. Prevalence and determinants of adverse perinatal outcomes of preeclampsia with severe features at two selected public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. Front. Pediatr 2024; 12:1345055.
- Ajong A, Kenfack B. Ionised and total hypocalcaemia in pregnancy: An analysis of prevalence and risk factors in a resource-limited setting, Cameroon. PLoS ONE 2022; 17(5): e0268643.
- Bako B, El-Nafaty A, Mshelia D. Prevalence and risk factors of hypocalcemia among pregnant and non-pregnant women in Maiduguri, Nigeria: A cross-sectional study. Niger J Clin Pract. 2021; 4(8):13-19.
- Başol E, Özdemir S. The Analysis of Serum Calcium and Urine Calcium/Creatinine Ratio in Diagnosis of Preeclampsia. Bagcilar Med Bull 2023;8(1):62-67.
- 7. Rahel D. Association of dietary calcium intake, total and ionized serum calcium levels with preeclampsia in Ethiopia. BMC Pregnancy Childbirth 2021; 21:532.
- 8. Roy D, Das S, Ray J, Pal PS.Comparison of Serum Calcium, Magnesium, and Zinc amongst Preeclampsia and Normotensive Pregnant Women attending a Tertiary Care Teaching Hospital in Tripura, Northeast India J Clin of Diagn Res. 2023; 17(10):BC17-BC22.
- 9. Sara K. Role of Calcium Levels in Pregnant Women with Pre-Eclampsia and Severe Pre-Eclampsia. Pakistan Armed Forces Medical Journal 2023; 73(6).
- 10. Redman CWG, Staff AC, Roberts JM. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2):S907–s927.

- 11. Chaemsaithong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. Am J Obstet Gynecol. 2022;226(2):SS1071–SS1097.
- 12. Sun F, Han B, Chen Y, et al. Development and external validation of a model for predicting adverse outcomes in women with preeclampsia: a retrospective study from two trans-regional centers in China. Pregnancy Hypertens. 2021;26:133–140.
- 13. Saleh L, Alblas MM, Nieboer D, et al. Prediction of pre-eclampsia-related complications in women with suspected or confirmed pre-eclampsia: development and internal validation of clinical prediction model. Ultrasound In Obstet & Gyne. 2021;58(5):698–704.
- 14. Rocha T. Réseau collaboratif international sur le calcium pendant la grossesse (i-CIP). Supplémentation en calcium pour prévenir la pré-éclampsie : protocole pour une méta-analyse des données d'un participant individuel, une méta-analyse en réseau et une évaluation économique de la santé. BMJ ouvert. 11 mai 2023;13(5):e065538.
- 15. Grzeszczak K. Le rôle de Fe, Zn et Cu pendant la grossesse. Biomolécules 2022; 10:1176
- 16. Villa C. Mécanismes impliqués dans la relation entre un faible apport en calcium et une pression artérielle élevée. Nutriments 2023 ; 11h1112.
- 17. Liu Y. L'association entre l'apport en minéraux alimentaires et le risque de prééclampsie chez les femmes enceintes chinoises : une étude cas-témoins appariée. Représentant scientifique 2023 ; 13 : 16103.
- 18. García J. Cálculo da cauda do échantillon na investigação em educação médica. Investigação em Educação Médica 2013; 2(8): 217-224.
- 19. Déclaration d'Helsinki. Adoptée par la 18 Asmblea Médica Mundala, Finlande, juin 1964 et enmendadaa pauvre la 29 Asamblea Mundica, Japon, Japon, en 1975, la Asmblea Médica Mundal, Venecia, Italia, octobre de 1983 et laa 41 Asmblea Coupe du monde Méblea, Hong Kong, septembre 2011.
- 20. Lei geral sobre a saúde. Nº 26842. Pérou: 20 de julho de 2012.

# 12. ANEXOS

# ANEXO Nº 01

Hipocalcemia como factor de riesgo para severidad en gestantes con preeclampsia atendidas en el Hospital Distrital Santa Isabel el Porvenir periodo 2020 a 2023

# PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I.	DATOS GENERALES:	
	1.2. Sexo:	
	1.3. Edad:	
	1.4. Diabetes gestacional:	
	1.5. Anemia:	
II.	VARIABLE INDEPENDIENTE:	
	Hipocalcemia: Si ( ) No ( )	
III.	VARIABLE DEPENDIENTE	
	Severidad de preeclampsia: Si ( ) No ( )	