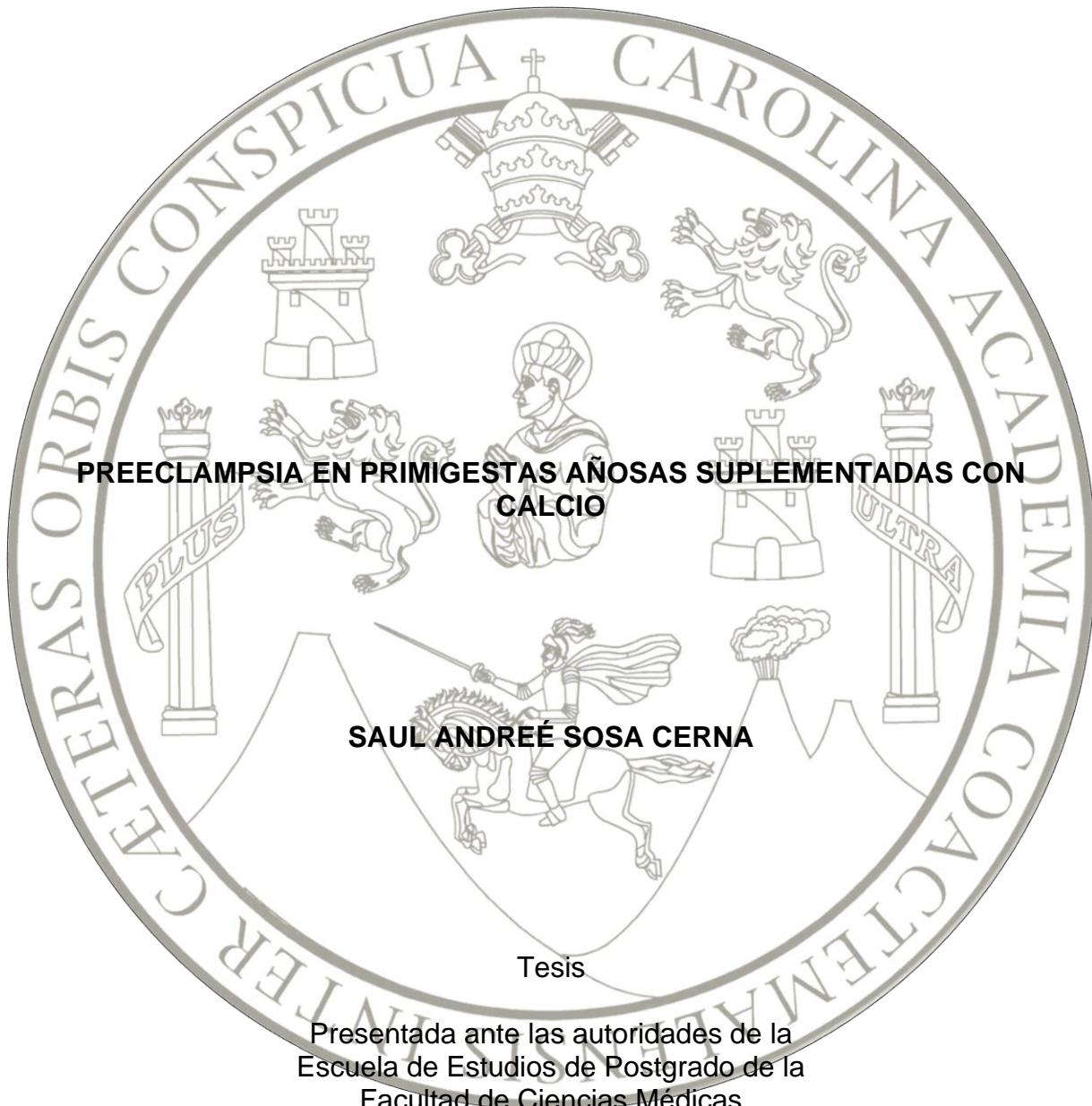


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Marzo 2020



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.002.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Saul Andreé Sosa Cerna

Registro Académico No.: 200840113

No. de CUI : 2388076810101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **PREECLAMPSIA EN PRIMIGESTAS AÑOSAS SUPLEMENTADAS CON CALCIO**

Que fue asesorado por: Dr. Luis Ángel de León Soto MSc.

Y revisado por: Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020**

Guatemala, 28 de enero de 2020

  
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. José Arnoldo Sáenz Morales, MA.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/emxc

La Antigua Guatemala, Sacatepéquez

25 de septiembre de 2019

Doctor Luis Ramón Girón Higueros Msc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialización en Ginecología y Obstetricia

Hospital Pedro de Bethancourt

Antigua Guatemala, Sacatepéquez.

Respetable Dr. Girón.

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el **DOCTOR SAUL ANDRÉ SOSA CERNA**, carné 200840113, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: "**PREECLAMPSIA EN PRIMIGESTAS AÑOSAS SUPLEMENTADAS CON CALCIO**".

Luego de asesorar hago constar que el Dr. Saul André Sosa Cerna, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo, por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Luis Ángel de León Soto MSc.

Asesor de Tesis

La Antigua Guatemala, Sacatepéquez, 25 de septiembre de 2019

Doctor Luis Ramón Girón Higueros MSc.

Docente Responsable

Hospital Pedro de Bethancourt

La Antigua Guatemala, Sacatepéquez

Estimado Dr. Girón:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el **DOCTOR SAUL ANDREÉ SOSA CERNA**, carné **200840113**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: "**PREECLAMPSIA EN PRIMIGESTAS AÑOSAS SUPLEMENTADAS CON CALCIO**"

Luego de revisar, hago constar que el Dr. Saul A. Sosa Cerna, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo, que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dra. Rosa J. Chiroy Muñoz  
MEDICINA INTERNA  
COL 10,574

Dra. Rosa Julia Chiroy Muñoz MSc.

Revisora de Tesis



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

A:

**Dr. Luis Ramón Girón Higueros**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

De:

Dra. María Victoria Pimentel Moreno  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción:

21 de septiembre 2018

Fecha de dictamen:

22 de abril 2019

Asunto:

Revisión de Informe Examen Privado

*Saúl Andreé Sosa Cerna*

**“Preeclampsia en primigestas añosas suplementadas con calcio”**

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**Dra. María Victoria Pimentel Moreno MSc.**  
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

2<sup>a</sup>. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco en primer lugar a Dios por haberme permitido cumplir mis sueños y alcanzar esta meta personal y familiar, por brindarme salud y sabiduría para afrontar el proceso que esta maestría tuvo.

A mi Mamá, Angélica Leticia Cerna Ramírez, por su apoyo incondicional durante toda mi vida, siendo pilar fundamental y una razón para luchar por mis sueños.

A mi Papá, Saul Sosa Paz, quien siempre me ha motivado a dar la milla extra en todo lo que realizo, por su acompañamiento y amor sincero hacia mi persona y mi familia.

A mis Hermanas, Dulce y Lucia Sosa, por demostrar siempre un amor sincero a mi persona y a mi familia, brindando apoyo y comprensión durante mi formación.

A mi esposa e hija, Anna Larissa Oliva e Ivanna Sophia, quienes han vivido conmigo toda esta aventura, agradeciendo su comprensión, su apoyo y por ser mis motivos principales para seguir preparándome académicamente.

A los señores María Elizabeth Villeda Lara y José Carlos Araujo, quienes han brindado su comprensión, su solidaridad y cariño en cada paso que hemos emprendido tanto en vida matrimonial, personal y profesional.

A mi Hospital Escuela, Hospital Pedro de Bethancourt, por haberme abierto las puertas al conocimiento especializado y por haberme brindado las herramientas para desempeñarme como Ginecólogo y Obstetra, de forma ética y con calidez humana.

A mi Asesor de tesis, Dr. Luis Ángel de León Soto, por brindarme más que un acompañamiento en la tesis, una guía de consejos de vida personal y laboral, que me ayudaron a dar más en mis pasos dentro de la residencia.

A la Dra. Rosa Julia Chiroy, por su excelente participación en nuestra formación como investigadores y en este trabajo brindando su acompañamiento incondicional, mil gracias.

A mis catedráticos, con especial mención a mi Jefe de Departamento, Dr. Luis Girón Higueros, por haber brindado su confianza en mi persona, permitiéndome desarrollar al máximo mis capacidades profesionales y humanas.

A mis compañeros de residencia, quienes hicieron de este camino de preparación más ameno, en especial agradecimiento al Dr. Juan Pablo Barrientos Castañaza, quien durante la residencia fue más que amigo un hermano.

## **ÍNDICE DE CONTENIDOS**

I.	INTRODUCCIÓN .....	1
II.	ANTECEDENTES.....	3
III.	OBJETIVOS.....	29
IV.	MATERIALES Y MÉTODO.....	30
V.	RESULTADOS .....	44
VI.	DISUSIÓN Y ANÁLISIS.....	48
6.1	CONCLUSIONES .....	51
6.2	RECOMENDACIONES .....	52
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
VIII.	ANEXOS .....	63

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1.....	Página 44 y 45
Tabla 2.....	Página 46

## **ÍNDICE DE GRÁFICAS**

Gráfica No.1..... Página 47

## RESUMEN

Existen numerosos estudios sobre los beneficios de la suplementación de calcio durante el embarazo, como un método de prevención en el desarrollo de preeclampsia, esta última es considerada la segunda causa de muerte materna en nuestro país. Por lo que se evaluó con este trabajo la tasa de incidencia de padecer preeclampsia en primigestas añosas suplementadas con calcio.

**Objetivo:** Determinar la tasa de incidencia de preeclampsia en primigestas añosas suplementadas con calcio, que asistieron a la consulta externa del Hospital Pedro de Bethancourt durante el año 2017 y 2018.

**Método:** Estudio analítico de cohorte prospectivo de una muestra de 37 pacientes que asistieron a la consulta externa, donde mediante recolección de datos con una boleta y tras la suplementación con calcio 2 tabletas de 600mg al día durante todo el segundo trimestre se evaluó la incidencia de preeclampsia.

**Resultados:** El riesgo relativo de padecer preeclampsia al presentarse bajos niveles séricos de calcio, fue de 2.2 veces, calculado con un intervalo de confianza del 95% [-1.95 a 2.64]. Demostrado además puesto que, de las pacientes estudiadas, el 5.4% (2 pacientes) presentaron nivel bajo de calcio y preeclampsia; lo cual es representativo si tomamos un intervalo de confianza del 95% que corresponde a [1.76% a 9.04%].

**Conclusión:** La tasa de incidencia acumulada de presentar preeclampsia es de 80 por 1,000 nacidos vivos, esto evaluado en las mujeres estudiadas que acudieron a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital Pedro Bethancourt.

**Palabras claves:** *calcio, preeclampsia, primigesta añoa*

## I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es considerada como una enfermedad multisistémica y multifactorial, la cual se caracteriza por la aparición de hipertensión y proteinuria luego de las 20 semanas de gestación.(1) La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, siendo siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados.(2)

De los casos de estados hipertensivos del embarazo (EHE), 30% serán hipertensión crónica, mientras que el 70% desarrollará hipertensión gestacional, misma que podría llegar a convertirse en preeclampsia, las gestantes añosas, que son mujeres con 35 años o más que se embarazan por primera vez, son consideradas grupo de alto riesgo, generalmente con malos resultados maternos y perinatales. (3)

El calcio como prevención se describió desde los 80's (4) (5) Pero No fue hasta el año 2011 cuando la OMS lo recomendó para aquellos lugares donde existiera una baja ingesta de calcio en la dieta y en poblaciones de alto riesgo como las gestantes añosas, en el 2014 *Hofmeyr GJ et al.* evidenció una reducción en la hipertensión, preeclampsia y parto pre término, así como el resultado materno fetal.

Tomando como referencia el "Análisis de Gestión de Salud del 2015", donde se describió que el 25% de las gestantes padecieron procesos hipertensivos, y que en el Hospital Pedro de Bethancourt durante el 2014 se caracterizó (n= 181) a pacientes con trastornos hipertensivos, evidenciando, una edad media de 27 +/- 7 años, de las cuales 42.54% eran primigestas y de estas manifestaron Hipertensión arterial el 96.69%. (6)

Por lo anterior se realizó el estudio con el **objetivo**: Determinar la tasa de incidencia de preeclampsia en pacientes suplementadas con calcio, para ello se utilizó un **método** analítico de cohorte prospectivo, el cual tomó una muestra significativa de 37 pacientes que asistieron a la consulta externa del Hospital Pedro de Bethancourt, siendo primigestas añosas, a las cuales tras una recolección de datos epidemiológicos, datos antropométricos y solicitud de calcio sérico, se inició la suplementación con calcio a dosis de 1200mg/ día, con acompañamiento durante su control prenatal hasta su parto, evaluando además los expedientes de las mismas para determinar si dicha suplementación hizo que en alguna

medida se redujera el riesgo de desarrollar preeclampsia. Se realizó entonces una base de datos en Excel en donde se unieron todos los resultados obtenidos, así como las respuestas obtenidas de la boleta de datos, mismos que fueron analizados con el programa estadístico Epi-info versión 7.2 logrando calcular la tasa incidencia del 8%.

Se obtuvo como resultado una tasa de incidencia del 8%, de padecer preeclampsia en el grupo de mujeres estudiadas. Así mismo se logró identificar un riesgo relativo de desarrollar esta patología en 2.2 veces más esto en quienes tuvieron bajos niveles séricos de calcio, con un intervalo de confianza del 95%, de igual manera en el grupo en estudio el presentar hipertensión eleva el riesgo 6.6 veces para padecer preeclampsia. Describimos que la proteinuria no es un factor de riesgo sino más bien un factor pronóstico dentro de la fisiopatología de esta entidad. Dentro de los departamentos de procedencia se registró un 40.55% de pacientes de Chimaltenango y un 51.35% que son procedentes de Sacatepéquez. Un 56.76% de las pacientes presentaron sobrepeso. Un 5.4% de las pacientes (n=3) presentaron preeclampsia, un 45.9 % presentaron niveles séricos de calcio bajos, y un único caso con niveles séricos de calcio normales que presentó preeclampsia.

Existieron limitantes en la realización del estudio tales como, un sub-registro de pacientes que se engloban como gestantes añosas cuando en realidad son Primigestas añosas, segundo algunas pacientes tuvieron limitantes de tipo económico para realizarse la prueba de calcio sérico, misma que no contamos en el hospital mencionado, limitando así el tiempo en el cual se iniciaba la suplementación.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Gestante añosa

Se denomina así a toda aquella paciente que presenta embarazo de los 35 años en adelante. En los países desarrollados existen estrategias de salud en general que abordan a este importante grupo de la sociedad, volviendo punto objetivo para evitar complicaciones no solo maternas sino además fetales.(7)

Se ha descrito que en países en vías de desarrollo entre ellos Guatemala las mujeres siguen embarazándose aun con esta edad, en estadísticas de Chile, Ecuador y Panamá, se describe que el porcentaje de embarazadas a esta edad es de 35% generalmente por problemas de tipo social, económico y por falta de estrategias de salud que ayuden a la planificación familiar mientras que en países desarrollados es de solo un 15% generalmente por mujeres que están terminando sus estudios y desean transcender a un mundo más globalizado postergando su maternidad hasta esta edad. (8)

En un análisis de consecuencias maternas y perinatales realizado a más de 2000 mujeres en Perú se determinó que el grupo de 35 a 39 años representó un 78.08% de las estudiadas, el grupo comprendido de 40 y 44 años representó el 20,93% y el de más de 45 años un 0.99%, de este grupo de etario el 1.65% presentó trastorno hipertensivo. (9)

Es importante destacar que los embarazos en estas edades suponen no solo un problema biológico, sino uno que necesita una atención integral y esfuerzos multidisciplinarios. Las embarazadas de este grupo etario que son primigestas en un 93% suponen mayores riesgos, entre ellos destacan el aparecimiento de trastornos hipertensivos. (10) (11)

Lo anterior expuesto se ha reunido en la hipótesis del llamado “**Síndrome de mala adaptación circulatoria**”, el cual compromete la vida de la paciente y la del feto, siendo estos resultados vistos con mayor frecuencia en el segundo trimestre. (12) Se ha descrito que una patología frecuentemente relacionada con la preeclampsia y en edades gestacionales por debajo de las 20 semanas es la mola, entidad que es más frecuente en las embarazadas de edad avanzada.(13)

Actualmente se están desarrollando debates en cuanto a la denominación de gestante añosa versus el uso de gestante de edad avanzada, esto con fines de tipo estadístico, aun no existiendo un consenso. (14)

## **2.2 Estados hipertensivos durante el embarazo.**

Los estados hipertensivos del embarazo se les puede considerar como un conjunto de desórdenes que se presentan durante el embarazo, cuyo nexo es la hipertensión. Es menester el conocer la fisiopatología de los mismos y que sean destacados según su implicación en la morbimortalidad materna y neonatal.(6)

Los estados hipertensivos del embarazo (EHE) son muy frecuentes, y afectan entre 5% y 10% de todas las gestaciones. El 30% de los mismos se asocian a hipertensión crónica, mientras el 70% a hipertensión gestacional. Constituyen una de las principales causas de morbimortalidad materno fetal y son la principal causa de muerte materna en muchos países desarrollados y sobre todo en países sub desarrollados. (15)

En Guatemala los procesos hipertensivos suponen la segunda causa de muerte materna, solo superada por la hemorragia post parto.(16)

## **2.3 Clasificación de los estados hipertensivos en el embarazo.**

Actualmente se acepta como base de clasificación la correspondiente a la última reunión del *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (El Grupo Nacional de Trabajo sobre Hipertensión) del año 2000. Esta reunión tuvo la importancia de definir cuestiones tan importantes entre ellas se excluyó al edema como parte de los criterios diagnósticos de la preeclampsia, además se modificó la manera de tomar la presión considerando la fase 5 de Korotkoff y no la 4 como se hacía antes en forma controversial para la presión arterial diastólica. (4)

Tomando como base la última revisión realizada por la Asociación Americana de Ginecología y Obstetricia sobre la guía que se mencionó con anterioridad, se describen 4 grandes grupos, los cuales enumeraremos a continuación:

### **2.3.1 Preeclampsia/Eclampsia.**

La Revista Uruguaya de Cardiología, describe a la preeclampsia como el estado hipertensivo caracterizado por el aparecimiento en la gestante luego de las 20 semanas asociada a un grado de proteinuria. Y la eclampsia en diversas literaturas se la describe como el advenimiento de convulsiones durante el embarazo y hasta 72 horas posparto(15)

La preeclampsia puede considerarse como una patología propia del embarazo, la cual tiene un desarrollo multicausal. Usualmente esta se presenta luego de las 20 semanas de embarazo, aunque la mayoría de casos son reportados hacia el final de la gestación; la preeclampsia puede también aparecer sobreimpuesta a una patología hipertensiva de base. (17)

Algunos deciden que una manera práctica de clasificar los procesos hipertensivos en el embarazo es mediante el uso de una tira reactiva de orina en la cual se debe identificar la cantidad de cruces de proteínas que presenta la paciente, además de identificar síntomas tales como cefalea, la documentación de la presión arterial, la excreta urinaria, las pruebas bioquímicas hepáticas. Con esto podemos decir que una paciente que presente una presión arterial media menor a 110mmHg, sin signos de severidad y menos de dos cruces de proteínas en la orina sería entonces una preeclampsia leve y todas aquellas con algún dato de laboratorio alterado, conciencia, así como presión arterial media por encima de 110mmHg y una presión sistólica mayor o igual a 160mmHg se denominará preeclampsia severa. (18)

Algunas pacientes pueden manifestar daño renal con el aparecimiento de creatinina sérica en valores que rodean los 0.9 a 1.1mg/dL, se presenta además proteinuria con un valor mayor de 5 gramos en orina de 24 horas o 300mg/dL en orina al azar. Puede manifestarse oliguria por debajo de los 500mL/día o 0.5mL7Kg/min. Las cifras tensionales generan a nivel del sistema nervioso central edema por vasoespasmo lo que condiciona en la paciente cefalea, fotopsias, escotomas, hemianopsias y amaurosis, alteraciones de la conducta y de la conciencia. El daño provocado por la hipertensión portal y los depósitos de fibrina, así como la desintegración de los hepatocitos por áreas de necrosis, predisponen al aumento de las enzimas hepáticas de dos a tres veces sus valores basales, dolor en epigastrio. En algunas pacientes se hace evidente un grado de edema generalizado. A nivel hematológico las pacientes pueden presentar un recuento plaquetario debajo de 100,000mm<sup>3</sup>.(19)

## **2.4 Preeclampsia.**

Vamos a definir más a detalle este trastorno hipertensivo pues será el que desarrollaremos a lo largo de la investigación.

Podemos iniciar definiendo a la preeclampsia como un síndrome que se caracteriza por el aparecimiento de hipertensión en la segunda mitad del embarazo, que puede estar relacionado con algún grado de proteinuria, como se describió con antelación la preeclampsia pudiera

agravarse lo que conlleva al aumento del riesgo de complicaciones maternas y perinatales, por ello se hace de vital importancia conocer a detalle cada uno de los mecanismos fisiopatológicos, que al manifestarse clínicamente nos permitan definir los criterios diagnósticos y la clasificación de la paciente para poder brindarle un tratamiento acorde a su cuadro y en el momento oportuno; que tendrá como fin último mejorar el resultado materno fetal.(3,20)

En los países del Cono Sur tienen una tasa de mortalidad materna de 20 a 49 cada 100.000 nacidos vivos, siendo la preeclampsia la segunda causa de mortalidad registrada.(21)

#### **2.4.1 Fisiopatología**

La fisiopatología de la preeclampsia probablemente implica tanto factores maternos como factores feto/placentarios. Anormalidades que ocurren muy precozmente en el desarrollo de la vasculatura placentaria dan lugar a hipoperfusión relativa, hipoxia e isquemia, que conducen a su vez a la liberación de factores antiangiogénicos en la circulación materna que alteran la función endotelial materna causando hipertensión y otras manifestaciones típicas de la enfermedad.(22) La fisiopatología puede resumirse de forma esquemática en 5 puntos:

- A. Desarrollo anormal de la placenta (factor placentario)
- B. Factores inmunológicos
- C. Factores genéticos
- D. Disfunción endotelial sistémica
- E. Inflamación/ Infección.

##### **2.4.1.1 Desarrollo anormal de la placenta**

Los datos que indican que la placenta juega un papel fundamental en la fisiopatología de la preeclampsia, se basa en las conclusiones de estudios epidemiológicos y experimentales que demuestran que el tejido placentario es necesario para el desarrollo de la enfermedad.(22)

- **Remodelación anormal de arterias espirales**

Para que pueda existir una adecuada comunicación uteroplacentaria es necesario que el trofoblasto penetre a la decidua materna y se remodele la estructura anatómica de las arterias espirales, por lo que se ha descrito que alrededor de la novena semana se da una primera oleada trofoblástica la cual deja parcialmente obstruidas las arterias espirales provocando un

estado de hipoxia fisiológica que es vital para la formación de factores angiogénicos y de crecimiento que estimularán al trofoblasto a la segunda oleada alrededor de las 18 a 20 semanas de gestación.(23)

En la segunda oleada trofoblástica las células del trofoblasto reemplazan las células endoteliales de las arterias螺旋ales e invaden la media del vaso, destruyendo el tejido elástico, muscular y nervioso de esta capa vascular haciéndola desaparecer. (23)

Como resultado final de este cambio, las arterias螺旋ales pasan de ser pequeñas arteriolas musculares a grandes vasos de alto flujo y baja resistencia lo que facilita la circulación uteroplacentaria.(23)

- **Defectuosa diferenciación del trofoblasto.**

La diferenciación trofoblástica durante la invasión endotelial implica un cambio en la expresión de diferentes clases de moléculas, incluyendo citoquinas, moléculas de adhesión, moléculas de la matriz extracelular, metaloproteínasas, entre otras; lo que condiciona un proceso llamado pseudo vasculogénesis, en múltiples estudios los trofoblastos evaluados no presentan este fenómeno.(24)

- **Hipoperfusión, hipoxia, isquemia.**

La hipoperfusión es también el resultado de un desarrollo anormal de la placenta y se vuelve más pronunciada a medida que el embarazo progresiona dado la incapacidad de la red vascular anormal de acomodar el aumento de los requerimientos de flujo a la unidad feto/placenta. Cambios placentarios tardíos compatibles con la isquemia incluyen ateroesclerosis, necrosis fibrinolítica, trombosis, estrechamiento de las arteriolas, y el infarto placentario. Aunque estas lesiones no se encuentran de manera uniforme en los pacientes con preeclampsia, parece existir una correlación entre la gravedad de la enfermedad y la extensión de las lesiones. La hipoperfusión/hipoxia/isquemia es una componente crítica en la patogénesis de la preeclampsia dado que la placenta hipo perfundida elabora una gran variedad de factores que liberados en la circulación materna alteran la función celular endotelial materna y dan lugar a los signos sistémicos característicos de la preeclampsia.(23)(24)

#### **2.4.1.2 Factores Inmunológicos**

Se cree como parte de los procesos fisiopatológicos de la preeclampsia, que cuando las células inflamatorias se activan, liberan citoquinas y quiminas que atraen y “activan” las células de inmunidad adaptativa (linfocitos T o B) para generar respuestas específicas a los antígenos en forma de anticuerpos o células citotóxicas. Además, los sistemas inmunes y adaptativos actúan juntos y en secuencia durante los procesos de inflamación, entre ellos el embarazo. Durante la placentación, las células *natural killer* (NK), linfocitos del sistema innato, juegan un papel importante en la decidua, pues producen una parte importante de la respuesta inflamatoria decidual. Las células NK deciduales son un sub-tipo especializado de células NK presentes antes de la concepción, en el endometrio de la fase lútea. Parece que ellas facilitan la placentación al secretar citoquinas que promueven la infiltración de las arterias espirales por el trofoblasto invasor. Esta respuesta inflamatoria local es un hecho importante de la placentación y ocurre temprano en el embarazo. Esta teoría aún no ha sido del todo confirmada.(25)

#### **2.4.1.3 Factores genéticos.**

Aunque la mayoría de los casos de preeclampsia son esporádicos, se cree que factores genéticos juegan un papel en la susceptibilidad a la enfermedad.(23) Una predisposición genética a la preeclampsia es sugerida por las siguientes observaciones:

- Mujeres primigestas con antecedentes familiares de preeclampsia tienen un riesgo de 2 a 5 veces mayor de desarrollar la enfermedad que las mujeres primigestas sin antecedentes.
- El riesgo de preeclampsia se multiplica por más de 7 veces en las mujeres que han tenido preeclampsia en un embarazo anterior.
- Las esposas de los hombres que eran el producto de un embarazo complicado con preeclampsia son más propensas a desarrollar preeclampsia que esposas de hombres sin historia de madres con preeclampsia.
- Una mujer que quede embarazada por un hombre cuya pareja anterior tuvo preeclampsia tiene mayor riesgo de padecer este trastorno

Los genes de proteínas claves en el desarrollo de la preeclampsia como sFlt-1 y Flt-1 están localizados en el cromosoma 13. Fetos con una copia extra de este cromosoma, por ejemplo, trisomía 13, producen más de estos productos génicos que sus contrapartes normales. (26)

En este sentido son cada día más los estudios que abogan por la participación del gen que codifica para la tirosin quinasa 1 similar a fms (sFlt1), la cual se compara en una ratio con el PIFG (Factor de crecimiento placentario), cuanto mayor sea el ratio entre estos dos valores analizados en una muestra de sangre, mayor probabilidad de detección precoz de preeclampsia en pacientes en riesgo entre ellas las gestantes añosas y primigestas. (27) (28)

De hecho, la incidencia de la preeclampsia en las madres que llevan fetos con trisomía 13 se incrementa en comparación con todas las otras trisomías o los controles normales. Una mutación en el locus 12q puede estar relacionado con el síndrome de HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet Count*), por sus siglas en inglés, pero no de preeclampsia aislada. Esto sugiere que los factores genéticos determinantes en el síndrome HELLP son diferentes a los de la preeclampsia. (26)

Alteraciones en el ARN no codificante en el locus 12q23 se han implicado como un posible mecanismo que puede conducir al síndrome HELLP. Este largo fragmento de ARN no codificante regula un gran conjunto de genes que pueden ser importantes para la migración del trofoblasto extravelloso. (29)

En una revisión del sistema de salud de Noruega, con al menos 400,000 mujeres, se describió que el hecho de presentar otra pareja aumentaba en 0.2% el riesgo de padecer preeclampsia y que los fetos masculinos resultado de un embarazo con preeclampsia desarrollarán genes que se transmitirán a su progenie generando un riesgo entre 2 a 5 veces más alto de desarrollar preeclampsia. (30)

Además, se describe que en el cromosoma 10q22 tiene una vinculación genética al desarrollo de preeclampsia, esto demostrado en las mujeres holandesas; este cromosoma muestra un efecto aportado por genes paternos además de la transmisión materna de Y153H, ambos generan susceptibilidad al alelo del gen *STOX1*. El gen *STOX1*, que se expresa placentariamente, se identificó como un gen candidato para la preeclampsia. (31)

#### **2.4.1.4 Disfunción endotelial sistémica**

Todas las manifestaciones clínicas de la preeclampsia pudieran explicarse como una respuesta a la disfunción endotelial sistémica. La hipertensión es causada por un control alterado endotelial del tono vascular, la proteinuria y el edema son causados por el aumento de la permeabilidad vascular, y la coagulopatía es el resultado de la expresión endotelial anormal de procoagulantes. Dolor de cabeza, convulsiones, síntomas visuales, dolor epigástrico, y la restricción del crecimiento fetal son las secuelas de la disfunción endotelial en la vasculatura de los órganos diana, tales como el cerebro, el hígado, el riñón, y la placenta.(12)

Las pruebas de laboratorio que apoyan una disfunción endotelial generalizada en mujeres con preeclampsia son:

- Aumento de las concentraciones circulantes de: fibronectina celular, antígeno del factor VIII y trombomodulina.
- Disminución de la vasodilatación mediada por el flujo y por la acetilcolina.
- Disminución de la producción de vasodilatadores derivados del endotelio, tales como el óxido nítrico y la prostaciclina, y aumento de la producción de vasoconstrictores, tales como las endotelinas y tromboxanos.
- Reactividad vascular mejorada a la angiotensina II.

Resulta además interesante la existencia de una relación entre una enfermedad vascular preexistente (Hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, diabetes) y la susceptibilidad a desarrollar preeclampsia probablemente secundaria a un daño endotelial ya presente. (22)

Esto explica porque las mujeres con preeclampsia poseen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular posteriormente en su vida. Las mujeres con antecedentes de preeclampsia tienen mayor riesgo además de enfermedad renal terminal y de hipotiroidismo a largo plazo.(23,25)

#### **2.4.1.5 Infección/ Inflamación**

En la preeclampsia se cree que una respuesta inflamatoria excesiva podría ser la causante de la disfunción endotelial. Esta reacción inflamatoria, más exagerada que la que sucede en las gestaciones normales, estaría promovida por el paso a la circulación materna a partir de la

placenta isquémica de detritus de trofoblasto. En estudios realizados utilizando anticuerpos antitrofoblasto se han encontrado cantidades de micropartículas de sincitiotrofoblasto 3 veces mayores en las mujeres con preeclampsia que en las gestantes normales (41 ng/ml frente a 16 ng/ml). Estas micropartículas llevan proteínas anti-angiogénicas como *sFlt1* y *sEng* fuertemente relacionadas al estado preeclámpico.(32)

Además, se ha demostrado un mayor riesgo de preeclampsia en gestantes con infecciones del tracto urinario y enfermedad periodontal.

## **2.4.2 Diagnóstico y predicción**

### **2.4.2.1 Medición de la presión arterial**

La técnica para medir la presión arterial debe ser estandarizada:

Antes de tomar la tensión arterial, la paciente debe permanecer en reposo, sentada al menos 5 minutos.

La paciente debe estar sentada; dado que la posición decúbito dorsal puede causar hipotensión, la posición lateral izquierda aporta cifras de presión menores a las reales. Cualquier diferencia brazo-brazo debe ser registrada y en las visitas subsecuentes se utilizará el brazo donde se haya identificado la cifra mayor.(33)

Deberá utilizarse un brazalete acorde a nuestras pacientes, pues un brazalete pequeño sobreestima la presión sistólica en 7-13 mmHg y la presión diastólica en 5-10 mmHg. El brazalete nunca se debe colocar sobre ropa. Y se toma como base de las mediciones la fase V de los ruidos de Korotkoff que deben ser usados para determinar la presión arterial diastólica ya que es la más confiable. (34)

### **2.4.2.2 Diagnóstico de la Hipertensión arterial.**

El diagnóstico de hipertensión arterial debe ser establecido con la medición de la presión arterial en un consultorio o un hospital debiendo recordar que existe el fenómeno de "Bata Blanca" el cuál condicionaría una elevación significativa e la presión arterial que se traduzca en la sobre observación y/o tratamientos innecesarios para la paciente. (34)

Tras el desarrollo de varios estudios aleatorios se ha descrito que la presión arterial diastólica de 90 mmHg o más, incrementa la morbilidad perinatal aun en ausencia de proteinuria. Se ha

concluido además que la presión arterial diastólica predice mejor los resultados adversos en el embarazo que la presión arterial sistólica. (35)

Existe evidencia científica que 30 a 70 % de las mujeres con elevación no severa de tensión arterial en una consulta, tienen tensión arterial normal en mediciones subsecuentes en la misma consulta o en mediciones seriadas en un mismo día en una unidad de obstetricia o en un monitoreo en casa. Sin embargo, si la elevación persiste después de horas, días o semanas obedece generalmente a una Enfermedad Hipertensiva del Embarazo. Sin embargo una presión arterial sistólica elevada persistentemente es un marcador de riesgo para desarrollar hipertensión gestacional.(36)

Definir la hipertensión sistólica severa mayor a 160 mmHg se debe a que incrementa el riego de enfermedad vascular cerebral durante el embarazo. La hipertensión arterial en el embarazo debe ser definida como una presión diastólica mayor a 90 mmHg; obtenida de un promedio, de mínimo dos mediciones con al menos 5 minutos de diferencia, en el mismo brazo y en la misma consulta.(37)

#### **2.4.2.3 Diagnóstico de la proteinuria**

En un embarazo normal se describe que existe una excreción de proteínas en orina que aumenta sustancialmente, debido a una combinación entre el aumento de la taza de filtración glomerular y un aumento en la permeabilidad de la membrana.(38)

Por lo anterior descrito decimos entonces que existe proteinuria significativa cuando se superan los 300mg/24 horas. Por lo que se ha considerado a la orina en 24 horas como el “Gold Standar” en la detección de casos de preeclampsia. Se ha de reconocer que el grado de proteinuria no es indicativo de la gravedad de la preeclampsia y no debe ser usada como una guía en el manejo de la paciente, dado que existen pacientes que pudieran no presentarla llegando a un 10% los casos en los cuales se tiene toda la clínica de preeclampsia y no existe proteinuria.(39)

Hay que tomar en consideración otras patologías que pueden provocar daño renal y que condicionen el aparecimiento de proteinuria tales como Hipertensión Arterial per sé, Diabetes mellitus, infecciones del tracto urinario entre otras. Además, que se recomienda la realización de exámenes de orina al azar en la consulta prenatal, con el objetivo primordial de diagnosticar preeclampsia. Los estudios de tira reactiva urinaria se basan en un test colorimétrico semicuantitativo que detecta principalmente albúmina. (40)

Los resultados de una prueba de tira reactiva se interpretan de la siguiente manera:

- Negativo.
- Trazas: 15-30 mg/dl
- +: entre 30 100 mg/dl
- ++: 100 a 300 mg/dl
- +++: 300 a 1000mg/dl
- +++++: mayor a 1000mg/dl

Se hace importante conocer que pueden manifestarse falsos positivos y falsos negativos, siendo los primeros aquellos ocasionados por una orina con presencia de semen, orina alcalina, presencia de compuestos de amonio, drogas, agentes de radiocontraste y densidad aumentada mayor a 1.030. Los resultados falsos negativos hacen referencia a orina con baja densidad, alta concentración de sodio, orina muy ácida. (41)

Existen varios enfoques utilizados en la medición cuantitativa definitiva de la excreción de proteínas; entre ellas:

- **La recolección de orina en 24 horas:** determina directamente la proteína diaria total o excreción de albúmina. Tiene como beneficio adicional que al medirle a la paciente creatinina proporciona un dato valioso en el cálculo de filtración glomerular y la taza de depuración de creatinina, dos resultados que hablan del daño renal que puede ser ocasionado por los procesos hipertensivos.(42)
- **Relación proteinuria/ creatinuria:** se ha convertido en uno de los métodos preferidos para la cuantificación de la proteinuria, debido a la alta precisión, reproducibilidad y conveniencia.(43)
- **Relación albuminuria/ creatinuria:** se recomienda actualmente como la mejor prueba de detección inicial de la proteinuria en las mujeres adultas no embarazadas, debido a su mayor sensibilidad en comparación con la relación de proteinuria/ creatinuria. Se considera que este método venga a reemplazar la tira reactiva en los servicios de tercer nivel.(44)

#### **2.4.2.4 Marcadores biomoleculares de preeclampsia**

Para hacer más certero el diagnóstico de preeclampsia, algunas investigaciones han intentado encontrar biomoléculas que podrían ser candidatas potenciales para ser utilizadas como elementos diagnósticos.(45)

De los que se mantienen bajo estudio podemos mencionar los siguientes:

**Cuadro No.1 Biomarcadores en preeclampsia**

Categoría	Nombre del biomarcador
Marcadores angiogénicos	Pro-angiogenic; VEGF, PIGF. Anti-angiogenic; sFlt-1, sEng.
Relacionados al Sistema renina angiotensina	Auto anticuerpos agonistas de la angiotensina II tipo 1.
Marcadores inmunológicos	PP-13, PAPP-A
Marcadores metabólicos	Visfatin
Marcadores endocrinos	Activida A, Inhibina A

*Fuente: Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, año 2009. "Inmunología, inflamación y preeclampsia.(25)*

#### **2.4.3 Prevención**

Para poder hablar de la prevención debemos conocer la clasificación más actualizada, que permitan dirigir las acciones médicas oportunamente.

Se han descrito 3 niveles, así:

##### **2.4.3.1 Prevención primaria:**

Durante la atención preconcepcional es necesario identificar la mujer con riesgo de preeclampsia y manipular los factores susceptibles de modificación, ya que ello puede permitir la disminución de la frecuencia de aparición de esta enfermedad.

La prevención primaria de la enfermedad es una meta importante puesto que reduce la mortalidad materna y previene la más importante causa de restricción en el crecimiento intrauterino que es la preeclampsia, la cual se asocia a programación fetal para enfermedades

cardiovasculares en el adulto. Sin duda estos resultados preventivos son más relevantes para las etnias afro descendientes e indígenas, donde el embarazo en adolescentes es frecuente, las cuales tienen poca adherencia al control prenatal y a la atención institucional del parto, facilitando la hipoxia perinatal y el déficit cognitivo de niños y adolescentes. Parte de las estrategias que se han estudiado es evitar el embarazo en adolescentes y añosas, algunas otras acciones tales como disminuir la pobreza o aumentar el nivel de conocimiento de la población se hacen más difíciles de implementar por la falta de políticas de educación que sean trascendentales, pero no están lejos de ser aplicables.(46)

#### **2.4.3.2 Prevención secundaria:**

Para que sea posible este tipo de prevención se deben cumplir 3 requisitos: tener conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, disponer de métodos de detección precoz y de medios de intervención y corrección de los cambios fisiopatológicos. En el caso de la preeclampsia, todas las estrategias de prevención secundaria se han basado en los mecanismos fisiopatológicos conocidos: estilo de vida, dieta, nutrición y fármacos. (47)

Cuando hablamos de estilo de vida se ven implicados muchos factores, entre ellos el reposo, se dice que a ciertas pacientes con preeclampsia se les recomendó el reposo en cama o la restricción de actividad, sin embargo las últimas revisiones han demostrado que el reposo en estas pacientes produce mayor riesgo de tromboembolismo; por lo que la indicación de hacer reposo quedará confinada al criterio médico; caso contrario cuando hablamos del ejercicio se ha documentado que el ejercicio aeróbico regular de intensidad moderada es ideal para evitar procesos hipertensivos en la no embarazada, pero se han encontrado estudios donde se demuestra que durante el embarazo con mujeres con riesgo moderado o alto de preeclampsia, pudiera existir una reducción del riesgo de preeclampsia.(47)

Otro punto importante al hablar de estilo de vida, son las medidas dietéticas y nutricionales; donde desde 1980 se ha recomendado como una medida de prevención secundaria en el desarrollo de preeclampsia y las evidencias han indicado que es inversamente proporcional al consumo de calcio. El suplemento con calcio es atractivo, pues es una intervención potencialmente efectiva, de precio relativamente accesible, fácil de conseguir, segura para la madre y el niño, que posiblemente protege contra el riesgo de hipertensión en la infancia. Documentándose que en poblaciones de baja ingesta tales como las poblaciones indígenas, la suplementación con calcio puede reducir hasta un 50 %, se le ataña además la capacidad

de reducir otras complicaciones maternas, tan importantes como la “muerte materna o mortalidad grave” en un 20%, reducción del parto prematuro en general en un 24%, A su vez, algunos estudios señalan que una ingesta mayor de calcio durante el embarazo se asocia a una menor presión arterial sistólica en la progenie por lo que se han iniciado nuevas revisiones en países en vías de desarrollo para iniciar con esta actividad.(47)(21)

Se hace mención en la bibliografía actual que los antioxidantes son importantes para mantener la integridad celular en el embarazo normal, por las reacciones de peroxidación y enzimas inhibidoras, protegiendo así proteínas y células de la destrucción programada o por procesos inflamatorios, procesos que pudieran predisponer a un riesgo mayor de desarrollar preeclampsia.(48)

#### **2.4.3.3 Prevención terciaria:**

En esta categoría se reúnen todas las líneas de tratamiento directas para la preeclampsia y sus complicaciones, las cuales detallaremos en el capítulo siguiente.

#### **2.4.4 Manejo de la preeclampsia**

Para dar un manejo oportuno dividiremos el tratamiento según la clasificación de preeclampsia (leve y severa).

En la paciente que presente cuadro clínico que encaje en las definiciones de Leve, se recomienda el ingreso hospitalario, para poder completar el estudio inicial y establecer la pauta a seguir. También se recomienda el ingreso de la paciente si a pesar del manejo ambulatorio la paciente no consigue la estabilización de la presión arterial.(18,20,49)

El control antenatal deberá ser estricto ya que la preeclampsia es extremadamente variable y puede empeorar bruscamente se recomienda: (50) (51)

- Control en una unidad de embarazo de alto riesgo, con citas 2 veces por semana desde el diagnóstico.
- Se recomienda reposo relativo y dieta normal.
- Dar amplio plan educacional sobre los síntomas prodrómicos de eclampsia y/ o preeclampsia severa.
- Autocontrol de la presión arterial de 2-3 veces por semana.
- Control analítico cada 15 días o si hay cambios clínicos.

- Proteinuria de 24 horas cada 15 días o si se evidencian cambios clínicos.
- Control de bienestar fetal cada 15 días o cuando se evidencie cambio clínico, evidenciando el crecimiento fetal, líquido amniótico y doppler de vasos umbilicales y fetales.

Si no hay comorbilidad el objetivo será mantener la presión arterial sistólica entre 130-155 y la diastólica entre 80-95 mmHg, debiendo iniciar tratamiento farmacológico en aquellas que no logren estas cifras con la prevención primaria.(52)

Los fármacos recomendados son:

- **Labetalol 50 a 100mg** cada 6 horas. Dosis máxima de 2400mg/día.
- **Hidralazina 25 a 50 mg** cada 6-8horas. Dosis máxima 200mg/día.
- **Nifedipino 10mg**. Cada 6-8 horas. Dosis máxima 60mg/día.
- **Alfa metildopa 250mg** cada 8 horas. Dosis máxima de 2-3 gramos/día.

Hablaremos de la terminación del embarazo si la gestación se encuentra entre las 37 – 38 semanas, siempre tomando en cuenta el score de Bishop y el pronóstico del parto, debiendo tomar en consideración que el punto de corte las 34 semanas ante un deterioro materno o fetal.(52)

En la paciente con clínica de gravedad, se deberá recomendar el ingreso a Hospital para realizar valoración materna y fetal con lo que se establecerá el tratamiento. Algunas guías un tanto más agresivas mencionan que al encontrar paciente con alguno de los siguientes síntomas deberá interrumpirse el embarazo en la brevedad posible. (53)

- Presión arterial diastólica mayor a 110 mmHg o sistólica mayor 160mmHg.
- Creatinina sérica mayor a 0.9 mg /dl.
- Oliguria menor a 400 cc por día o menor de 0.5cc/kg/minuto.
- Cefaleas persistentes que no ceden con analgésicos comunes.
- Trombocitopenia menor de 100000mm<sup>3</sup>.
- Proteinuria mayor a 5gramos en orina de 24 horas. O la presencia de más de 2 ++ en tira reactiva.
- Elevación de las transaminasas 2 veces su valor normal.
- Dolor en epigastrio o en hipocondrio derecho.
- Alteraciones visuales

- Insuficiencia cardíaca
- Hiperreflexia osteotendinosa.
- Alteración en el estado de conciencia.

Se deberá tomar en cuenta también los índices de pulsatilidad y de muesca o incisura diastólica “*notch*” en los estudios doppler, pues son altamente sugestivos de preeclampsia. Al denotar un incremento de la resistencia de flujo en la arteria uterina y presencia del notch podemos hablar de un 76% de sensibilidad y 86% de especificidad para predecir el desarrollo de preeclampsia, esto al realizar el ultrasonido doppler entre las semanas 16-24 de gestación. (20,49)

Debemos realizar una valoración inicial de la paciente que incluya:

- Control de presión arterial cada 5 minutos, hasta la estabilización, posteriormente cada hora.
- Realizar una prueba no estresante (NST), estimación del crecimiento fetal y doppler de vasos materno fetales.
- Control analítico: hemograma completo, función renal. Pruebas hepáticas y de coagulación.
- Indicada la maduración pulmonar entre las 24-35 semanas de gestación.
- Dieta normocalórica, normoproteica y normosódica.

La indicación de iniciar terapia farmacológica está determinada por las cifras de presión arterial, donde si presentamos una presión arterial mínima de 110mmHg, donde el objetivo entonces será llevar esa cifra a un valor cercano a los 140-155 en la sistólica y 90-105mmHg, con la menor dosis posible.(50)

Podemos hacer uso de los siguientes medicamentos:

- **Labetalol:** bolus lento de 20 mg a pasar en 1-2 min. Repetir luego de 20 minutos si presión arterial no mejora, doblando la dosis (40,80mg) no sobrepasando los 200mg. Se continúa con una perfusión continua entre 50-400 para 6 horas, pudiendo doblar la dosis si la presión arterial no mejora. Dosis máxima de 2400mg/día.
- **Nifedipino 10,20 o 30mg.** Iniciamos con na dosis de 10 mg vía oral pudiendo repetirse a los 30 minutos, la dosis de mantenimiento es de 10 a 20 mg cada 6 a 8 horas. Se considera como dosis máxima 60mg.

- **Hidralazina ampolla de 20mg.** Se deberá iniciar con un bolus lento de 5mg se puede repetir un máximo de 4 bolus en intervalos de 20minutos. Se puede indicar una perfusión de 3-7mg hora vía endovenosa. Dosis máxima 200mg.

Dada la progresividad que puede manifestarse en un cuadro de preeclampsia severa es menester dar inicio a un esquema de neuroprotección con sulfato de magnesio, el cual actuará como anticonvulsivante. Se puede hacer uso de varios esquemas; del cual mencionaremos 2 más utilizados como se describe a continuación. (54)

- **Pritchard:** damos inicio con una impregnación con 4 gramos de Sulfato de Mg, diluido en 100cc de agua tridestilada, se infundirá endovenosamente en 20-30 minutos. Seguido de esto administramos 5gramos en cada glúteo vía intramuscular, dejando una dosis de mantenimiento de 5 gramos en glúteo alternante cada 4 horas por 6 dosis. (55)
- **Suspan:** damos inicio con 4 gramos de sulfato diluidos en 100cc de agua tridestilada, a pasar en 20 a 30 minutos, luego se prepararán 10gramos en 500cc de dextrosa al 5% los cuales se infunden a una velocidad de 1-2 gramos/hora en bomba de infusión continua. (55)

Se deberá mantener bajo vigilancia la frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, reflejos rotulianos, excreta urinaria y conciencia. Ante la presencia de alguna alteración en estos parámetros se deberá sospechar de intoxicación y se deberá contar con Gluconato cálcico el cual se administra en bolus de 1 gramo en 3-4 min.(56)

El control posterior a la estabilización del cuadro.

- Peso y balance hídrico 24 horas. Control de diuresis horaria (sonda Foley).
- Prueba no estresante cada 24-48 horas.
- Control del bienestar fetal cada 2 -3 días.
- Control analítico de pruebas hepáticas, hemograma y función renal cada 24 horas.
- Realizar una cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.
- Monitorización hemodinámica.
- Monitorización respiratoria.
- Fluidoterapia con un objetivo infusión entre 2.5 a 3 litros en 24 horas y balances hídricos neutros.

Finalización de la gestación, se tomará en cuenta la edad gestacional:

- Menor de 24 semanas: gestación de mal pronóstico, valorar la finalización por indicación materna.
- 24-33.6 semanas tratamiento conservador con control materna-fetal intensivo.
- Mayor a 34 semanas, finalización de la gestación previa maduración pulmonar con corticoides.

La finalización inmediata, se realizará cuando:

- Presión arterial grave incontrolable con fármacos.
- Pródromos de eclampsia persistentes y que no ceden con la medicación profiláctica.
- Pérdida de bienestar fetal.
- Deterioro materno.
- Complicación materna grave.

La vía de finalización se ha de realizar de forma coordinada con personal médico de los departamentos de anestesia y pediatría. La vía de finalización recomendada es la vaginal, siempre que no se comporte como una inducción larga de más de 24 horas y se realizará cesárea cuando la edad gestacional es menor a las 32 semanas y bishop desfavorable. (49)

Control postparto en la paciente con preeclampsia severa:

Las horas críticas del control serán las primeras 24-48 horas, donde deberemos evaluar:

- Balance hídrico estricto y monitorización de la saturación de O<sub>2</sub> (periodo de máximo riesgo de edema agudo de pulmón).
- En el postparto inmediato se ha de ser más tolerante con la oliguria y no se requiere tratamiento diurético por encima de 60ml/h mientras la función renal sea normal.
- Inicio del tratamiento hipotensor vía oral: a las 24-48h postparto, si la paciente está hemodinámicamente estable y no presenta síntomas prodrómicos de eclampsia (dosis iguales o superiores a las administradas por vía endovenosa).
- Tratamiento con SO<sub>4</sub>Mg (Sulfato de Magnesio): mínimo de 24-48 horas postparto y siempre que persista la clínica prodrómica de eclampsia.
- Profilaxis de la enfermedad tromboembólica con Heparina de Bajo Peso Molecular: siempre en caso de cesárea y cuando haya un factor asociado al riesgo trombótico en el parto vaginal (ver protocolo de trombosis). Iniciar tratamiento >4h después de la retirada del catéter peridural.

- La utilización de fármacos ergóticos está contraindicada. En caso de hemorragia postparto se puede utilizar oxitocina, carbetocina o misoprostol.

#### 2.4.5 Complicaciones de la preeclampsia.

Cuando decimos complicaciones hacemos referencia a la disfunción de órgano blanco; pudiendo catalogar los daños en “**Condiciones adversas y Complicaciones graves**”. Las condiciones adversas, consisten en síntomas maternos, signos, resultados anormales de laboratorio y resultados anormales de la monitorización fetal que pueden indicar un desarrollo de otras complicaciones fetales. Las condiciones adversas son aquellas para las cuales se actúa para evitar las complicaciones graves. (57)

**Cuadro No. 2**

#### Condiciones adversas y las complicaciones severas de la preeclampsia.

Sistema u Órgano Afectado	Condiciones Adversas (Aumentan el riesgo de Complicaciones Severas)	Complicaciones Severas (Requieren de la resolución del embarazo lo antes posible)
Sistema Nervioso Central	Dolor de cabeza y síntomas visuales	Eclampsia PRES Ceguera cortical Desprendimiento de retina Glasgow <13 Infarto Eventos isquémicos transitorios Déficit neurológico
Cardiorrespiratorio	Dolor torácico y disnea Saturación de Oxígeno <97%	Hipertensión severa refractaria a tratamiento con 3 anti hipertensivos Uso de intubación orotraqueal Edema Pulmonar Soporte con inotrópicos positivos Isquemia miocárdica e infarto
Hematológico	Elevación de los Glóbulos Blancos Elevación de INR y Tiempo de Tromboplastina Disminución plaquetaria	Trombocitopenia <50 mil. Transfusión de cualquier hemoderivado

Renal	Elevación de creatinina sérica Elevación del ácido úrico	Falla renal con creatinina mayor a 150 µM Indicación de Diálisis.
Hepático	Náuseas y vómitos Dolor en epigastrio o en Cuadrante Superior derecho Elevación de Transaminasas y Bilirrubinas Elevación de DHL Disminución de la Albúmina	Disfunción hepática INR mayor a 2 sin uso de anticoagulantes Abruptio placentae Compromiso fetal o materno evidente.
Feto-Placentario	Frecuencia cardíaca fetal sin variabilidad Oligohidramnios Ausencia o presencia de flujo reverso en la diástole en una velocimetría doppler Restricción del Crecimiento intrauterino	Abruptio Placentae Inminencia de muerte fetal intra útero. Flujo reverso en el ductos venoso

Fuente: Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy 2016. (57)

## 2.5 Nutrición en la paciente preeclámptica.

Tomando en consideración que existen diversas teorías dentro de la fisiopatología de la preeclampsia entre ellas, la malnutrición, factores antioxidantes y deficiencias en macronutrientes es importante resaltar esta sección, puesto que durante el embarazo existe un incremento de las necesidades de casi todos los nutrientes respecto a una mujer de la misma edad, en una proporción variable que fluctúa entre 0 y 50%. (58)

Los nutrientes que son recomendados durante la gestación y las necesidades en mujeres, pueden observarse en la siguiente tabla:

### Cuadro No. 3

**Ingesta recomendada de nutrientes según el Instituto de Medicina, Academia Nacional de Ciencias y Programa de Alimentación y Nutrición de Estados Unidos de América.**

Nutriente Unidad/día	Mujeres 19-30 años	Embarazadas 19-30 años	Diferencia Cantidad %	
Energía Kcal. *	2.000	2150 - 2200	150-200	7-10
Proteínas g	50	60	10	20
Vitamina A	700	800	100	12
Vitamina D	5	5	-	-
Vitamina E	15	15	-	-
Vitamina C	75	85	10	13
Tiamina	1.1	1.4	0.3	27
Riboflavina	1.1	1.4	0.3	27
Niacina	14	18	4	28
Vitamina B6	1.5	1.9	0.4	20
Folatos mg *	400	600	200	50
Vitamina B12	2.4	2.6	0.2	8
Calcio mg *	1000	1.000	-	-
Hierro mg *	18	27-30	9-12	50-67
Zinc mg *	8	11-13	3-5	25-52
Yodo	150	220	70	47

Fuente: Estudio publicado en [www.cepc.com](http://www.cepc.com), en el año 2011, Uauy R, Atalah E.(59)

La mayor ingesta de calorías y menos consumo de proteínas durante el embarazo se asocian con el desarrollo de la preeclampsia y la eclampsia. La ingesta de frutas, el hierro y la ingesta de calcio no se asocian con el desarrollo de la preeclampsia y la eclampsia. (58)

El estudio de los micro y macro nutrientes durante el embarazo es un amplio tema el cual aún no tiene conclusiones determinantes debidas a la diversidad de criterios a la hora de evaluar estudios en conjunto.(60)

De todos los micronutrientes uno de los más estudiados ha sido el calcio, el cual revela que la suplementación del mismo genera resultados favorables con el hecho de la protección contra

el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones, así mismo muestra resultados favorables en la reducción del trabajo de parto pre término y el bajo peso al nacer. En el estudio de Milad Azami del 2017 quedó demostrado que la suplementación con minerales, vitamina D, Calcio y Magnesio eran efectivos en la prevención de preeclampsia, debido a su bajo costo y a su asequible vía para reducir la incidencia de preeclampsia en pacientes de riesgo (61)(62)

Se ha demostrado que el apego a una dieta mediterránea en comparación con una dieta tradicional para un país, se relaciona con reducción del riesgo del desarrollo de preeclampsia.(63)(64)

## **2.6 El Calcio.**

### **2.6.1 Definición:**

En su forma ionizada  $\text{Ca}^{2+}$ , es uno de los principales partícipes de las corrientes cárnicas a través de las membranas excitables, la fusión y liberación de vesículas de almacenamiento y la contracción muscular. Se le han asignado además características de segundo mensajero. El calcio, se caracteriza por su rápida cinética de asociación/disociación, además de un alta y selectiva afinidad de sus sitios de unión le confieren a este mineral una regulación eficaz. (65)

El calcio es considerado como un macro mineral, con alta presencia en el organismo, y el cuarto componente del cuerpo después del agua, las proteínas y las grasas; siendo de vital importancia en todos los procesos orgánicos. Del total de calcio en el cuerpo que se estima que equivale a 1200 gramos, de este un 99% se concentra en los huesos y dientes, y el 1% restante circula en el torrente sanguíneo. La concentración en adultos sanos es de 8.5 a 10.4mg/100mL, dividido en 50% ionizado, 40% ligado a proteínas y un 10% en complejos, por lo que la concentración plasmática total es de 2.54mM y en el plasma es de 1.2mM en promedio. (66)

Se le añade participación en los procesos de coagulación, correcta permeabilidad de las membranas, actúa como neuromodulador, mejora la absorción y secreción intestinal y liberación de hormonas.(67)

Los alimentos con mayor contenido de calcio son aquellos derivados de los productos lácteos, los frutos secos, pescado, en menor proporción está presente en las legumbres y vegetales verdes oscuros tales como la espinaca, acelga y brócoli).(36)

### **2.6.2 Absorción y metabolismo:**

La calidad de calcio que se absorbe de los alimentos entre el 25-40%, pero en situaciones especiales tales como el embarazo, se ha estimado que la absorción puede llegar hasta el 60% de la mano con la absorción de vitamina D.(65)

### **2.6.3 Funciones:**

- Provee rigidez y fortaleza a huesos, dientes y encías,
- Ayuda en la regularidad de la frecuencia cardíaca, y en la transmisión de impulsos nerviosos.
- Previene los calambres en la musculatura corporal, debido a que el músculo utiliza el calcio para realizar movimientos y contracciones.
- Es fundamental para que la sangre coagule adecuadamente.
- Es preventivo ante enfermedades como el cáncer.

Las necesidades de calcio en el embarazo se estiman en 1.000 mg por día, cantidad difícil de cubrir con la dieta habitual de una mujer, sobre todo en las áreas rurales y en pacientes consideradas añosas. (38)

Se ha identificado que durante el tercer trimestre se produce un importante traspaso de calcio materno al feto, que si no es obtenido de la dieta es movilizado desde el tejido óseo materno, lo que puede tener un efecto negativo en etapas posteriores de la vida de la mujer. (59)

Existen algunas evidencias que el déficit de calcio determina mayor riesgo de hipertensión y parto prematuro. El uso de alimentos fortificados y/o suplementos es una alternativa para mejorar la ingesta. Las principales fuentes de calcio son los productos lácteos (leche, queso, quesillo, yogur). (68) Los anteriores son difíciles de obtener en las áreas rurales de nuestro país, tanto por su costo como por factores de infraestructura, tales como los servicios de energía eléctrica, las condiciones de la vivienda.

### **2.6.4 Indicaciones:**

En cuanto a las indicaciones del calcio, en general las guías citan o recomiendan aportes relacionados con la Ingesta Dietética de Referencia (IDR) o el Aporte Dietético Recomendado

(RDA) del país concreto. Los IDR/RDA de calcio oscilan entre los 600 y 1.500 mg/día para personas adultas. (69)

Se ha demostrado que juega un papel importante cuando se le utiliza en procesos carenciales en donde se requiere un aporte adicional de calcio como: embarazo y lactancia, menopausia y osteoporosis. Así también durante el crecimiento y desarrollo y otros estados que requieren administración de calcio como las enfermedades caracterizadas por la pérdida acelerada de contenido mineral óseo. (70)

Se deberá individualizar cada caso, contexto general del paciente para determinar si amerita o no la suplementación.

#### **2.6.5 Uso del Calcio en la Suplementación de Pacientes embarazadas.**

Números estudios alrededor del mundo lo describen como un suplemento ideal en países en vías de desarrollo, logrando como objetivo final la reducción de la morbilidad materna y fetal.

En las guías de suplementación de la Organización Mundial de la Salud, específicamente en la guía dedicada al calcio se hace mención que este micronutriente está altamente recomendado debido a que la mayoría de poblaciones presentan una ingesta baja de este. (71)

Indicando que el esquema de suplementación es:

**Dosis:** 1.5 a 2.0 gramos de calcio elemental al día

**Frecuencia:** Tomando una sola toma al día o bien dividida en 3 tomas acompañadas de las comidas.

**Duración:** desde las 20 semanas de gestación hasta el final del embarazo.

**Grupo Objetivo:** Toda mujer embarazada, sobre las que presentan mayor riesgo de trastornos hipertensivos en el embarazo. En abril de 2017, se publicó que las pacientes con bajos niveles de calcio tenían un riesgo 6 veces mayor de preeclampsia severa.(72)

#### **2.6.6 Contraindicaciones:**

Principalmente contraindicado cuando existe hipersensibilidad al Calcio, sin embargo también se describe como contraindicado en aquellas pacientes que manifiestan (73)

- Hipercalcemia
- Hipercalciuria grave
- Insuficiencia renal grave o alteraciones cardiacas graves
- Pacientes en tratamiento con digitálicos,
- Antecedentes de cálculos renales
- Antecedentes de tumoraciones en los huesos.

#### **2.6.7 Precauciones generales:**

Calcio se debe utilizar con precaución en caso de deshidratación o desequilibrio electrolítico, diarrea o malabsorción intestinal. La absorción de calcio también puede verse disminuida en pacientes con aclorhidria o hipoclorhidria, aunque el suplemento se administre con los alimentos. Deben evitarse dosis de vitamina d mayores a 400 u.i. Que es la ingesta diaria recomendada, a menos que el médico prescriba lo contrario. Deberá administrarse con precaución a pacientes con enfermedad renal y arteriosclerosis. (74)

#### **2.6.8 Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:**

En pacientes con hipercalciuria leve (superior a 300 mg = 7.5 mmol/24 horas con menoscabo leve o moderado de la función renal o con antecedentes de cálculos urinarios será preciso vigilar la excreción urinaria de calcio. En caso necesario se reducirá la dosis de calcio o se interrumpirá el tratamiento.(75)

En los pacientes propensos a la formación de cálculos en el tracto urinario se recomienda una mayor ingestión de líquidos. Durante la terapia con calcio se evitará la administración de dosis altas de vitamina d, a no ser que se haya indicado expresamente.(76)

#### **2.6.9 Reacciones secundarias y adversas:**

- Trastornos gastrointestinales ligeros
- Náuseas
- Vómito
- Estreñimiento
- Eructos y flatulencia

- Puede favorecer la formación de cálculos renales.

#### **2. 6.10 Interacciones medicamentosas y de otro género:**

Calcio puede disminuir la absorción oral de tetraciclinas y fenitoína, si se administra en forma concomitante dentro de las primeras 3 horas. También, puede reducir la respuesta a los bloqueadores de los canales de calcio y en altas dosis se incrementa el riesgo de arritmias cardíacas en pacientes digitalizados. (73)

La captación intestinal de calcio puede ser disminuida por la ingesta simultánea de algunos alimentos (por ejemplo espinacas, ruibarbo, salvado, otros cereales, leche y productos lácteos). (66)

#### **2.6.11 Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:**

No existen reportes hasta la fecha.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

Determinar la tasa de incidencia de preeclampsia en pacientes primigestas añosas suplementadas con calcio y que asistieron a la consulta externa del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, durante el año 2017-2018.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- 3.2.1 Identificar las características epidemiológicas y medidas antropométricas en las pacientes del grupo de estudio
- 3.2.2 Identificar los factores de riesgo que se relacionaron con el desarrollo de preeclampsia
- 3.2.3 Evaluar los niveles basales de calcio sérico y su relación con la incidencia de preeclampsia
- 3.2.4 Determinar el valor de proteinuria por medio de una orina de 24 horas en las pacientes en estudio

## IV. MATERIALES Y MÉTODO

### **4.1 Tipo de estudio**

Se realizó un estudio analítico de tipo **cohorte prospectiva**

### **4.2 Población y muestra**

#### **4.2.1 Población y universo**

- Para el cálculo de la muestra se realizó un muestreo probabilístico con lo que se obtuvo un valor de 37 Pacientes primigestas añosas que asistieron a la consulta externa del Hospital Pedro de Bethancourt.

#### **4.3 Selección y Tamaño de la muestra**

- Se tomaron a las pacientes con las características del estudio y en una base de datos se enlistaron: lugar de procedencia, género, estado civil, edad, peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial, el nivel sérico de calcio y la presencia o no de proteinuria.

#### **Cálculo de Muestra**

- Para el cálculo de la muestra se realizó un muestreo probabilístico con lo que se obtuvo un valor aceptable a partir de las referencias bibliográficas de estudios de investigación similares contemplamos los siguiente valores:

1. El nivel de confianza (1- $\alpha$ ). Para una seguridad del 95%,  $Z = 1.96$ .
2. La precisión que deseamos será de 10%
3. La prevalencia de preeclampsia es de  $3.2 \times 100,000$  nacidos vivos según el informe de la VIGEPI (Vigilancia epidemiológica) del 2014.

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Fórmula:

Dónde:

n: Es el tamaño de la muestra.

Z: Corresponde al nivel de confianza en el cual es 95% y corresponde a 1.96.

p: Es la proporción de casos de la población que tiene la característica que se desea estudiar, considerándose una proporción de 0.032

q: Es la proporción de individuos de la población que no tiene la característica de interés y por tanto representa la probabilidad de obtener al azar un individuo sin esa característica.

En este estudio se considera 0.96

d: Es el margen de error permisible, en este estudio será 10%

N: tamaño de la población, el cual corresponde a:

- $Z_a^2 = 1.96^2$  (Ya que la seguridad es del 95%)
- $p = \text{proporción esperada} = 0.032$
- $q = 1 - p = 0.96$
- $d = \text{precisión de un } 10\% (0.10)$

$$n = \frac{3.8416 (0.032) (0.968)}{0.10^2} = \frac{3.8416 * 0.030976}{0.01} = \frac{0.1189974}{0.01} = 11 \text{ pacientes}$$

$$\frac{3.8416 (0.032) (0.968)}{0.10^2} = \frac{3.8416 * 0.030976}{0.01} = \frac{0.1189974}{0.01} = 11 \text{ pacientes}$$

Fórmula ajustada a la población

N= 585 primigestas añosas

$$nf = \frac{n}{1+n/N} = \frac{11}{1+96/585} = \frac{11}{0.16581196} = 66$$

Se espera una muestra mínima de 11 y una máxima de 66 pacientes.

#### 4.4 Unidad de análisis

- **Unidad primaria de muestreo:** pacientes primigestas añosas (Mujer que cursa con su Primer Embarazo teniendo 35 años o más).
- **Unidad de análisis:** valor de calcio sérico, valor de proteinuria y presión arterial, en primigestas añosas que se encuentren en el segundo trimestre del embarazo.

- **Unidad de información:** pacientes primigestas añosas que asisten a la consulta externa, que se encuentren en el segundo trimestre de gestación.

## **4.5 Criterios de Inclusión y exclusión**

### **Selección de los sujetos de estudio**

Para elegir los sujetos de estudio se utilizaron los siguientes criterios

#### **4.5.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes primigestas añosas (Toda mujer igual o mayor a 35 años que curse con su primer embarazo).
- Pacientes que acudieron a la consulta externa de control prenatal.

#### **4.5.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes que no autorizaron el incluirlas dentro de la investigación
- Pacientes que estaban bajo tratamiento con calcio por alguna otra patología.
- Paciente con más de una gesta.
- Pacientes que reportaron reacción medicamentosa al calcio.
- Pacientes clasificadas ya con un trastorno hipertensivo sea este crónico o de origen genético.
- Pacientes que presentaron cualquier contraindicación para el uso de calcio

## **4.6 Variables**

- Tasa de incidencia de preeclampsia en primigestas añosas.
- Datos Epidemiológicos
  - Edad
  - Procedencia
  - Estado Civil
- Factores de Riesgo
  - Peso en kilogramos
  - Índice de Masa Corporal
  - Valor de Presión arterial
  - Valor de Calcio sérico
  - Volumen de Proteinuria

#### 4.7 Operacionalización de variables

Variable	Objetivos	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
Preeclampsia	Identificar la tasa de incidencia acumulada para desarrollar preeclampsia en pacientes primigestas añosas suplementadas con calcio	Preeclampsia es una enfermedad multi factorial que se caracteriza por el aparecimiento de Hipertensión durante el embarazo, generalmente después de las 20 semanas, estando siempre asociada a proteinuria.	Paciente con embarazo mayor a las 20 semanas, a quien se le diagnostica con Hipertensión Arterial asociado siempre a proteinuria.	Nominal	Si / No
Primigesta Añosa	Se evaluará la incidencia acumulada de padecer preeclampsia en este grupo al ser suplementadas con calcio.	Es toda paciente embarazada por primera vez a los 35 años o más.	Paciente captada en Consulta Externa de Obstetricia del Hospital Pedro de Bethancourt, que presente su primer embarazo a los 35 años o más.	Nominal	Si / No

Edad	Identificar las características sociodemográficas y medidas antropométricas en las pacientes del grupo de estudio	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Es la cantidad en años que tienen las pacientes en estudio, que se tomará en base a la fecha de nacimiento que aparece en el DPI de las mismas.	Independiente Cuantitativa Discreta	Razón
Procedencia	Identificar las características demográficas en las pacientes del grupo de estudio	Aluden al lugar de origen de una persona	Lugar que indique la paciente como lugar de vivienda, que será recolectado en la primera sección de nuestro cuestionario	Independiente Cualitativa Discreta	Nominal
Estado Civil	Identificar las características sociodemográficas y medidas antropométricas en las pacientes del grupo de estudio	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Se recabará esta información en la primera sección del Cuestionario, contemplando si está soltera, casada o viuda.	Independiente Cualitativa Discreta	Nominal

Índice de Masa Corporal	Identificar las características sociodemográficas y medidas antropométricas en las pacientes del grupo de estudio	<p>Es un número que se calcula con base en el peso en Kilogramos y la estatura de la persona tomada en metros, elevado al cuadrado</p> <p><u>Peso KG</u> (Talla mts)<sup>2</sup></p>	<p>Se tomará la altura en metros de las pacientes por medio de un tallímetro, el resultado se elevará al cuadrado y se dividirá por el peso en kg obtenido mediante una báscula calibrada,</p> <p>De acuerdo a los resultados se clasificará a la paciente como:</p> <p>Bajo Peso: menor a 18.5 Normal: 18.5 a 24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad Grado I: 30-34.9 Obesidad Grado II: 35-39.9 Obesidad Grado III: &gt;40</p>	Interviniente Cualitativa Continua	Ordinal
Presión Arterial	Determinar la presión arterial de las pacientes primigestas añosas suplementadas con calcio durante	La presión arterial Es la fuerza que ejerce la sangre contra las	Se tomará este valor utilizando un esfigmomanómetro de la Marca AOC, calibrado, de uso único en nuestra	Independiente Cuantitativa	Ordinal

	<p>el segundo trimestre de gestación, y que asistieron a la consulta externa del Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, durante el año 2017.</p>	<p>paredes de las arterias</p>	<p>investigación, dando el valor en mmHG.</p> <p>De Acuerdo a los resultados y tomando como guía las Recomendaciones de la <i>The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)</i></p> <p>Se clasificará a la paciente en alguna de las 2 categorías siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preeclampsia/ eclampsia</li> <li>2. Hipertensión gestacional</li> </ol> <p>Excluyendo los procesos hipertensivos crónicos.</p>		
Proteinuria	<p>Determinar el volumen de proteinuria por medio de una orina de 24 horas en las pacientes en estudio</p>	<p>Presencia en la orina de proteínas en una cantidad superior a la normal.</p>	<p>Se les solicitará a las pacientes una recolección de orina de 24 horas al momento de la primera evaluación la cual será procesada</p>	<p>Interviniente Cuantitativa</p>	Razón

			por el laboratorio del Hospital.		
Calcio sérico	Evaluar los valores basales de calcio sérico en las pacientes del grupo estudio.	Es un análisis que mide el nivel de calcio en la sangre	Se les solicitará a las pacientes una prueba de calcio sérico en la primera evaluación, la cual será procedida en el Laboratorio del Hospital.  Se clasificará como: Hipocalcemia: aquella paciente con valor en sangre inferior a 8.5mg/dL Hipercalemia: aquella paciente con valor en sangre mayor de 10.5mg/dL	Independiente Cuantitativa	Nominal

#### **4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información.**

Se elaboró una boleta de recolección de datos (Ver ejemplo en el anexo No.2) la cual llevaba implícito los datos de los diferentes entes académicos que rigen las investigaciones y el actuar de los estudiantes de Postgrado. Así mismo se dio a conocer el título de la investigación (Ver anexo No. 1), todo lo anterior se hizo pertinente para obtener datos con confiabilidad, validez y objetividad.

#### **4.9 Procedimientos para la recolección de información**

- Se presentó el proyecto de investigación para aprobación y autorización tanto a las autoridades de nuestro departamento de especialidad como al comité de ética e investigación. Se solicitó además un permiso a la coordinación del postgrado de

Ginecología y Obstetricia del Hospital Pedro de Bethancourt para tener acceso a realizar dicha investigación y contar con el apoyo del personal.

- Se tomaron a las pacientes que reunieron los criterios de inclusión y que asistieron a la consulta externa, las cuales se encontraban en el segundo trimestre de la gestación.
- Se brindó citas a las pacientes para el control de los laboratorios solicitados además de un análisis longitudinal del expediente hasta el momento del embarazo con el análisis del mismo para verificar que no presentaron el diagnóstico de preeclampsia durante la gestación.

En el servicio de Consulta Externa se le brindó a cada una de las pacientes primigestas añosas y en el segundo trimestre, una descripción acerca de la investigación para luego:

- Solicitar su consentimiento voluntario de manera verbal para participar en el estudio. Además, se imprimió un consentimiento informado el cual fue llenado para dar continuidad al estudio.
- Se llenaron las bases de datos generales en la boleta de recolección de datos. Obteniendo número de registro
- Se le solicitó a la paciente que descansara sentada al menos 5 minutos para proceder a continuación a la toma de presión arterial, con un esfigmomanómetro marca AOC, el cual fue de uso exclusivo para la investigación, tomando la misma con técnica para paciente adulto sobre el antebrazo derecho, el resultado se anotó en la boleta de recolección.
- Se le pidió a la paciente que pasara a una balanza y tallímetro para terminar de complementar los datos antropométricos de la boleta de recolección.
- Se procedió a brindar una charla informativa acerca de la prevención de preeclampsia.
- Se brindó a la paciente órdenes de laboratorio para realizar orina de 24 horas y nivel de calcio sérico las cuales fueron analizadas en su mayoría en la segunda cita. Esta cita se concertó a dos semanas luego de la primera.
- Se coordinó con los Laboratorios cercanos al hospital que al recibir una orden con nuestro sello fuera con un costo menor, esto con el fin de poder realizar el análisis del calcio sérico, se debe aclarar que este valor se utilizó como un parámetro basal para la puesta en marcha de la suplementación, no figurando como objetivo directo del análisis del estudio.

- En la segunda cita se volvió a evaluar los aspectos antropométricos, así como los análisis de laboratorio solicitados.
- Con los nuevos datos se dio paso a la suplementación con calcio a las pacientes. El calcio fue brindado en una presentación de 600g para ingerir, 2 tabletas una vez al día, en horario nocturno ya que está documentado que se absorbe mejor a esa hora y porque se reducen los efectos gastrointestinales; El medicamento se obtuvo sin costo alguno tanto para el ente investigador, así como para la paciente en estudio gracias al patrocinio del **Laboratorios Qualipharm**.
- Una vez dentro del estudio, las pacientes se siguieron evaluando en sus controles prenatales, hasta el momento de la resolución del embarazo, pudiendo estar presente en algunos de los partos.
- Se analizaron al final del 3 trimestre los resultados de un control de laboratorios y el aparecimiento o no de preeclampsia en estas pacientes, a través de la revisión de sus expedientes clínicos.
- Durante el proceso se realizó un análisis longitudinal y en los casos en los que no se pudo estar al momento del parto, se realizó una revisión final del expediente para evaluar si habían presentado preeclampsia.

#### **4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

Previo a la realización de la investigación se le hizo ver a cada una de las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, que se les respetaría su principio de autonomía; se les brindó un trato cálido y amable que reflejó el respeto que se merecen.

Se les informó que el estudio era en base a la administración de un fármaco y que se buscaba mantener el principio de no hacer daño, pues se apostó a que el suplemento con calcio sería de sumo provecho para ellas y que de tener alguna reacción podían expresamente manifestarlo, podían retirarse de la misma sin ningún problema.

Durante la realización de la investigación se solicitó el consentimiento voluntario para participar en el estudio, el consentimiento informado puede verse en el área de anexos. Ninguna paciente recibió dinero a cambio de la participación.

La selección de las pacientes que recibieron la suplementación con calcio fue tomado bajo un método aleatorio lo que nos brindó la mayor subjetividad en el estudio, reduciendo así los sesgos.

La categoría del estudio se consideró como II, en los niveles éticos de la investigación.

#### **4.10.1 Conflictos de Interés**

Dejamos en claro que no se tiene ningún conflicto de interés con la casa farmacéutica Qualipharm por habernos dado a bien las muestras de calcio utilizado durante el estudio, no recibimos ningún apoyo económico ni se brindó a las pacientes algún apoyo económico durante la realización de este trabajo.

#### **4.11 Procedimientos de análisis de información**

Las variables que se utilizaron fueron: edad la cual se clasificó a intervalos con la Regla de Sturges, se calcularon además los intervalos de confianza para la edad. En el análisis del Índice de masa corporal, se utilizó la clasificación que de la OMS, donde se utiliza el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado, dando lugar a la clasificación. Para la Proteinuria se consideró con valor nulo para el diagnóstico toda orina con valor menor de 100mg/dL, la Presión arterial se clasificó según la guía JNC7 con la intención de crear intervalos y poder ordenar mejor a las pacientes, en cuanto a la suplementación con calcio se evaluó su eficacia de manera indirecta puesto que la incidencia de preeclampsia en pacientes añosas es en algunas series de 30% logrando en nuestra serie un 10% por cada 1000 embarazos.

##### **4.11.1 Distribución del análisis de la información**

**Tasa de incidencia:**

$$\text{Tasa de Incidencia} = \frac{\text{Número de casos}}{\text{Población de riesgo}} \times 1,000$$

$$\text{Tasa de Incidencia} = \frac{3}{37} = 0.08 \times 1000 = 80 \text{ ptes.}$$

Existe una incidencia de padecer Preeclampsia siendo primigesta añosa y suplementada con calcio de 80 por cada 1000 nacidos vivos.

### Cálculo de intervalos por Regla de Sturges:

$$k = 1 + 3.322 \log_{10} n$$

k: número de intervalo

n: número de observación

$$k = 1 + 3.322 \log_{10} 37 = 6.2 = 6$$

$$w = \frac{\text{Rango}}{\text{Número de Intervalo}}$$

Rango:  $rango = \text{valor máximo} - \text{valor mínimo}$

$$w = \frac{47-35}{6} = \frac{12}{6}$$

$$w = 2$$

### Cálculo de la media del grupo etario:

$$\mu = \frac{\sum x_1}{n}$$

$\mu$ : es la media

$\Sigma$ : total de la sumatoria de las edades del grupo de estudio

n: total de pacientes

$$\mu = \frac{1360x_1}{37} = 36.75 = 37$$

### Cálculo del riesgo relativo de variables:

Se utilizaron tablas de 2x2 para cada uno de los factores de riesgo y se calculó según la fórmula el riesgo relativo de cada una.

	Enfermos	Sanos
Expuestos	A	b
No Expuestos	C	d

$$\text{Riesgo Relativo} = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{le}{lo} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

Los resultados se evidencian en la tabla No. 2 para cada uno de los factores de riesgo de presentar Preeclampsia

#### **Cálculo de Intervalo de confianza para la media del grupo etario:**

$$\bar{x} \pm z \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

$$37 \pm 1.96 (5.29/\sqrt{37})$$

$$\begin{aligned} 37+1.70 &= 38.7 \\ 37-1.70 &= 35.3 \end{aligned}$$

Con un intervalo de confianza del 95%, la verdadera edad promedio de la población está entre el rango de edad de [35.3 a 38.7 años].

### **4.12 Alcances y límites de la investigación**

#### **4.12.1 Alcances**

- Se pudo valorar la eficacia del calcio como suplemento, en la reducción de la aparición de preeclampsia en primigestas añosas.
- Según datos medibles y razonables, de bajo costo y de análisis razonable y factible.
- Con los datos obtenidos se podrán generar protocolos de manejo de acuerdo a las características de nuestra población.

#### **4.12.2 Limitaciones**

- Las posibles limitaciones de estudio fueron el tiempo para la recolección de datos, ya que los horarios de atención en consulta externa se cruzan con actividades de docencia del ente investigador.
- Por ser una investigación de tipo cohorte, se presentaron interrogantes dentro de los entes evaluadores pues es una nueva modalidad de estudio en el programa de

postgrados de la Universidad de San Carlos así como en el Hospital Pedro de Bethancourt.

- Algunos análisis se vieron atrasados en el laboratorio, por procedimientos de mayor urgencia, por la falta de recursos de las participantes y ante la ausencia del reactivo para correr las pruebas en nuestro laboratorio.

## V. RESULTADOS

Tabla No.1

**Características epidemiológicas de las pacientes que fueron suplementadas con calcio como prevención de preeclampsia que consultaron a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia**

n=37

Edad	Frecuencia	%
35 - 37	21	56.7
		6
38 - 40	13	35.1
		4
41 - 43	1	2.70
44 - 47	2	5.4
Total	37	100
Casada	20	54.0
		5
Soltera	3	8.11
Unida	14	37.8
		4
Total	37	100
Departamento	Frecuencia	%
Chimaltenango	15	40.5
		5
Escuintla	1	2.70
Guatemala	2	5.41

IMC	Frecuencia	%
Normal	13	35.
		14
Obesidad	3	8.1
		1
Sobrepeso	21	56.
		76
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>
Presión Arterial	Frecuencia	%
Hipertensión Gestacional	34	91.
		89
Preeclampsia	3	8.1
		0
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>
Proteinuria	Frecuencia	%
No	34	91.
		89
Si	3	8.1
		1
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>
Volumen de Proteinuria	Frecuencia	%

Sacatepéquez	19	51.3
		5
Total	37	100
<b>Municipio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Amatitlán	1	2.70
Antigua Guatemala	13	35.1
		4
Chimaltenango	11	29.7
		3
Ciudad Vieja	1	2.70
El Rodeo	1	2.70
El Tejar	1	2.70
Mixco	1	2.70
Parramos	1	2.70
San Juan Sacatepéquez	1	2.70
San Lucas	1	2.70
San Martín Jilotepeque	1	2.70
Santa María Cauque	1	2.70
Sumpango	1	2.70
Yepocapa	2	5.41
Total	37	100

Menor a 100 mg/dL	34	91.
		89
100 mg/dL	1	2.7
		0
300 mg/dL	2	5.4
		1
Total	37	100

Por medio del cálculo de tasa de Incidencia (Proporción de individuos que desarrollan el evento durante el periodo de seguimiento) y representada por la fórmula  $I_A = \frac{\text{Casos Nuevos}}{\text{Total de casos estudiados}} * 1000$  de las 37 pacientes estudiadas y suplementadas con calcio, se logró determinar que existe una incidencia de 80 por cada 1000 nacidos vivos de presentar preeclampsia.

**Tabla No.2**  
**Factores de riesgo asociados al aparecimiento de preeclampsia en pacientes  
suplementadas con calcio**

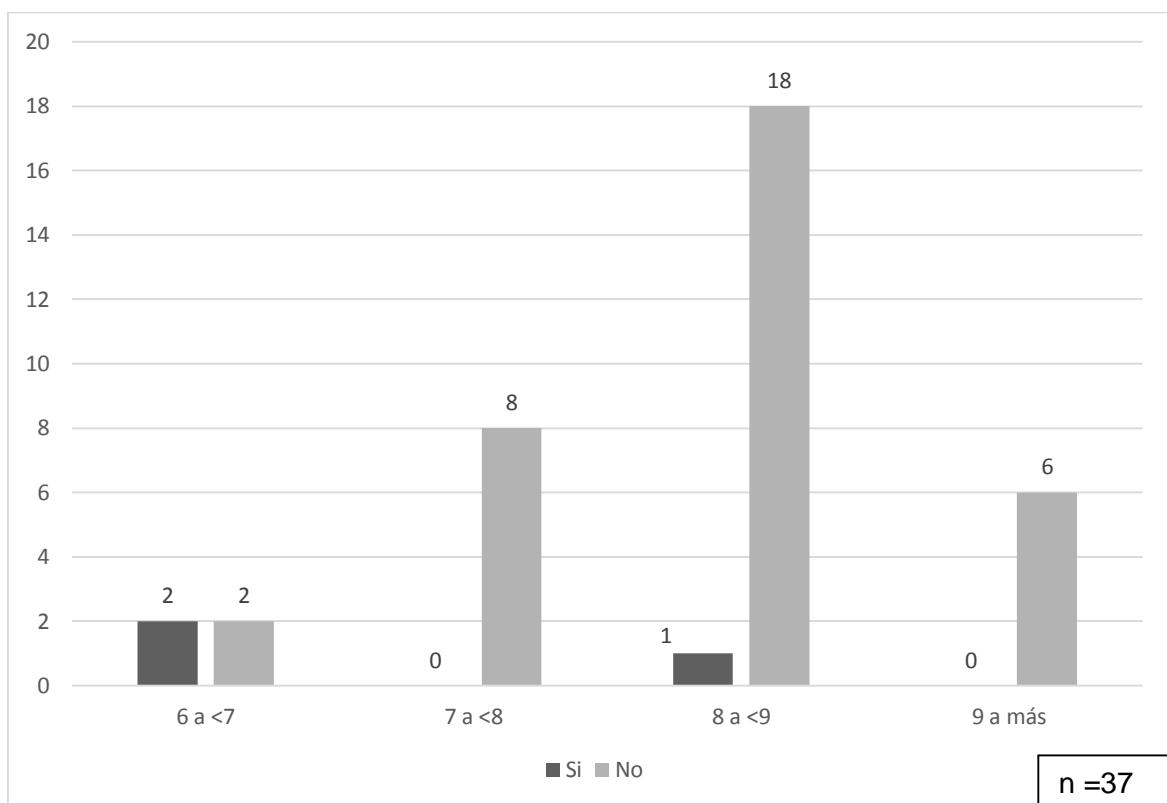
Variable	Riesgo Relativo
Hipocalcemia *	2
Hipertensión	6
Estado Civil	0
Procedencia por Departamento	1
Volumen Proteinuria	0
Trimestre del Embarazo	1
Sobrepeso	1

De la población estudiada se evidencia que existe un riesgo relativo de 2 veces de padecer preeclampsia al presentar bajos niveles séricos de calcio, tomando un intervalo de confianza del 95% [-1.95 a 2.64].

\*: **Hipocalcemia**, es el término médico con el cual nos referimos a los bajos niveles de calcio sérico, es decir debajo de 8.8 mg/dL que es el valor considerado normal.

**Gráfica No.1**

**Valor de calcio sérico y su relación con la incidencia de preeclampsia**



De las 37 pacientes estudiadas se encontraron 2 pacientes con un rango de calcio menor de 7mg/dL, las cuales presentaron preeclampsia representando un 5.40% del total de mujeres estudiadas; lo cual es representativo si tomamos un intervalo de confianza del 95% que corresponde a [1.76% a 9.04%]; así también en el rango de 8 y menos de 9 mg/dL de calcio basal, se encontró 1 paciente que presentó preeclampsia, la cual representa el 2.7% representativo para un intervalo de confianza del 95% comprendido en [0.1% a 5.3%].

## VI. DISUSIÓN Y ANÁLISIS

La tasa de incidencia de preeclampsia ha sido desde larga data estudiada debido al alto impacto que tiene en la salud del binomio madre-hijo, siendo en algunos países la primera causa de muerte y en el nuestro la segunda solo sobrepasada por la hemorragia obstétrica. Por ello esta patología es considerada un problema de salud mundial y está en la mira de indicadores de salud poblacional, estimándose una prevalencia mundial entre un 1,8 y un 16,7%. A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, y se estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados. Ananth halló en Carolina del Norte una incidencia de 3,6% y Ostlund en Suecia, la encontró en 2,4% de los embarazos. En Perú se describió en el 2017 en el Boletín de Salud SE 47, que el grupo etario más afectado era el comprendido entre los extremos de la vida fértil menores de 15 y mayores de 35, ocupando el 22,4% de casos de muerte materna. En nuestro país no tenemos registros fiables que identifiquen los factores de riesgo de este grupo etario para presentar esta patología ni mucho menos estudios que demuestren que la prevención puede reducir la morbilidad materna en relación a los trastornos hipertensivos durante el embarazo. En nuestro Hospital no se cuenta con un estudio que demuestre la incidencia de preeclampsia para el grupo denominado gestantes añosas, solo existe una tesis de pregrado del año 2014 donde se caracterizó a todas las pacientes con trastornos hipertensivos durante el embarazo, por lo que en este estudio pudimos demostrar en conclusión que la transición epidemiológica está afectando también a nuestra población ya que la incidencia de preeclampsia en pacientes primigestas añosas suplementadas con calcio, para nuestro hospital es del 80 por cada 1000 la cual se asemeja a la incidencia demostrada en otras latitudes.(77)(78)(2)

Se caracterizó epidemiológicamente y de manera puntual a las 37 pacientes que fueron estudiadas, de estas sólo 3 presentaron preeclampsia, en ellas se encontró una media de edad de 37 años, con un intervalo de confianza de 95%, se estimó que el rango de edad más frecuente era de [35.3 a 38.7 años] Lo cual difiere en solo 1 a 3 años según otros estudios que avalan que la edad materna es un factor predisponente para el desarrollo de trastornos hipertensivos en el embarazo. En este estudio las 3 pacientes que desarrollaron preeclampsia aún bajo suplementación con calcio, pertenecían a un área urbana, algo que se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, este dato fue demostrado en un estudio desarrollado con indígenas guatemaltecas quienes debido al alto consumo de tortillas a base de harina de maíz y agua de cal, presentaban menor incidencia de trastornos hipertensivos en comparación con las citadinas; así mismo cabe mencionar

que el hecho de tener un estado civil casada versus solteras o en unión estable no aumenta el riesgo de preeclampsia.(79,80)

Se logró determinar la relación de los factores de riesgos de la población estudiada con el Riesgo Relativo, de desarrollar preeclampsia, encontrando un dato interesante que demuestra que los niveles bajos de calcio sérico (hipocalcemia), podría suponer un riesgo de 2 veces para el desarrollo de un trastorno hipertensivo ya que de la población estudiada 2 pacientes presentaron preeclampsia y tenían en su muestra sérica valores de calcio por debajo de 8.8mg/dL, esto calculado con un intervalo de confianza del 95% Además el hecho de encontrar hipertensión asociado a la edad de primer embarazo eleva 6 veces el riesgo de preeclampsia, con un 95% de confiabilidad, datos que son equivalentes a los encontrados en los meta-análisis que se han documentado en la base de datos de Cochrane.(81)(82)(83)

Aunque a todas las pacientes que presentaron hipertensión durante el proceso del estudio se les solicitó proteínas en orina de 24 horas, solo 3 casos presentaron datos significativos o sugestivos de preeclampsia correspondiendo a 1 caso con 100mg/dL y 2 casos a 300m/dL, cabe destacar que al analizar el riesgo relativo de preeclampsia en nuestro grupo de estudio la proteinuria no mostró aumentar el riesgo de preeclampsia, esto es lógico desde el punto de vista fisiopatológico de esta entidad, debido a que el orden es primero presentarse hipertensión desarrollo de preeclampsia y el aumento progresivo de proteinuria demarca la severidad de los cuadros clínicos de las pacientes, como se describe en el *Task Force* y lo descrito en el estudio de F. Romero (36)(84)

Debido a que la preeclampsia en muy raras ocasiones debutá a las 20 semanas, y tomando en cuenta el retraso en la primera consulta a un servicio de salud que se estima que es más de 66% de pacientes que llegan justo iniciando la segunda mitad del embarazo, la detección temprana y el tratamiento precoz en éstas pacientes pudiera haberse rezagado o no haberse iniciado como lo dictan las recomendaciones, haciendo que la tasa de prevención de la enfermedad y todas sus secuelas sea menor.

Entre las limitaciones presentadas, estuvo el hecho de la dificultad para el procesamiento de la muestra de calcio sérico ya que no se cuenta con dicho reactivo en la consulta externa de ginecología y obstetricia así como en el laboratorio de nuestro hospital, limitando así la obtención de un resultado más rápido ya que se esperaba el resultado de dichas muestras para iniciar la suplementación. Algunas pacientes faltaron a sus citas programadas por lo

que se tuvo que llamar a las pacientes en más de una ocasión para poder tener los resultados de los exámenes y saber la evolución de su embarazo.

La muestra de 37 que se utilizó, cumple con el número mínimo para que un estudio estadístico sea válido, ya que es directamente proporcional al nivel de confianza deseado y la ley de los grandes números en donde la frecuencia relativa de los resultados se establece con este número de muestra, la validez interna del estudio se refleja en que a todas las pacientes estudiadas se realizó su captación, seguimiento y suplementación en la consulta externa de Ginecología y fueron procesadas en el mismo laboratorio, con la limitante que no todas las muestras fueron trasportadas en el mismo intervalo de tiempo, como se explicó previamente por lo que en un futuro estudio se deberá mejorar este aspecto y aumentar el número de pacientes así como imaginar hacer un comparativo con poblaciones de riesgo donde se ha demostrado que la suplementación con calcio es básica como prevención secundaria para el desarrollo de preeclampsia. La validez externa se evidencia a que este estudio puede ser aplicado en todas las consultas externas de Ginecología en el país, así como también puede ser realizado en otro tipo de poblaciones como lo son las consultas del adolescente, centros de atención permanente e incluso en el primer nivel de atención, pues son los entes que tienen el primer contacto y único muchas veces con nuestras pacientes.

Se deberán realizar nuevos estudios en los que involucren a pacientes con factores de riesgo así como implementar estudios de cohorte con años de seguimiento para valorar si al implementar un algoritmo de manejo de pacientes el costo de atención es beneficioso y se reducen las tasas de morbimortalidad que la preeclampsia supone ya que en Guatemala no existe este tipo de información.

## **6.1 CONCLUSIONES**

- 6.1.1 Se calculó una tasa de incidencia de padecer preeclampsia en pacientes suplementadas con calcio es de 80 por cada 1000, esto en pacientes que asistieron a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital Pedro Bethancourt de Antigua Guatemala durante el año 2017 y 2018.
- 6.1.2 Se documentó una media de edad de 37 años, con un rango que va desde los 35.3 a los 38.7 años al evaluar con un intervalo de confianza de 95%, se estimó además que el estado civil no aumenta el riesgo de padecer preeclampsia, estimándose que el riesgo relativo de preeclampsia al relacionarse con sobrepeso se eleva 1.15 veces, y que la procedencia de una comunidad urbana eleva el riesgo 1 vez de padecer trastornos hipertensivos. Dentro de los departamentos de procedencia se registró un 40.55% de pacientes de Chimaltenango y un 51.35% que son procedentes de Sacatepéquez. Un 56.76% de las pacientes presentaron sobrepeso.
- 6.1.3 Doce pacientes presentaron bajos niveles séricos de calcio representando el 32.4% del total de pacientes estudiadas, de estas el 16.6 % (2 pacientes) presentaron preeclampsia calculado con un intervalo de confianza del 95%, se encontró 1 sólo caso de paciente con valores séricos de calcio normales que presentó preeclampsia.
- 6.1.4 Se determinó que en un 91.89% de pacientes el volumen de proteinuria en orina de 24 horas no fue significativo para hacer el diagnóstico de preeclampsia, se presentaron 3 casos con proteinuria siendo dos de ellos preeclampsia con signos de severidad con valores de 300mg/dL y un caso de preeclampsia leve que presentó 100mg/dL

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Se sugiere al Gobierno que inicie con aplicación de la suplementación con calcio como parte del programa de salud materna, para que se brinde desde los puestos de salud, CAP, CAIMI y centros de salud el valioso macronutriente, principalmente en zonas con baja ingesta de calcio como las urbanas y en poblaciones de riesgo como las menores de 15 años y mayores de 35 años.
- 6.2.2 A la dirección del Hospital Pedro de Bethancourt (HPB) se sugiere implementar el programa de suplementación recomendado por la Cochrane de 1.5 gr día de calcio a toda paciente que presente factores de riesgo, tanto en pacientes que asisten a la consulta externa, así como a las clínicas del adolescente y víctimas de violencia sexual, ya que podrían estarse presentando casos en años venideros en estas pacientes que no son evaluadas por el departamento de Ginecología y Obstetricia en sí.
- 6.2.3 Al departamento de Gineco-Obstetricia del HPB recomendamos y proponemos un protocolo de suplementación que describimos en el anexo 3. Con la intención que puedan realizarse nuevos estudios a futuro en función de la aplicabilidad del método, así como valorar el costo beneficio de esta intervención secundaria versus los costos en salud que conllevan no solo la morbilidad materna sino también fetal ante las interrupciones tempranas de los embarazos por casos de preeclampsia que presenten complicaciones maternas.
- 6.2.4 Se sugiere a nuevas promociones de residentes, así como a especialistas Jefes del Departamento de Ginecología y Obstetricia del HPB, realizar estudios en todas las edades y no solo en primigestas para poder con ello valorar la efectividad de la suplementación con calcio en la reducción de Preeclampsia.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández-pacheco JA, Sosa SE, Estrada-altamirano A, Nares-torices MA, de J Ortega Casitillo V, Mendoza-calderón SA, et al. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo , parto y puerperio. Perinatal y Reprod Humana [Internet]. 2013;27(4):262–80. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2013/ip134i.pdf>
2. Vargas V, Acosta G, Moreno M. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. Rev Chil Obs Ginecol [Internet]. 2012;77(6):471–6. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262012000600013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262012000600013&script=sci_arttext)
3. Voto. LS. Hipertensión en el embarazo. Sección Hipertens Arter [Internet]. 2015;1–18. Available from: [http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta\\_01/hta\\_embarazo.pdf](http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/tratfac/hta_01/hta_embarazo.pdf)
4. Cormick G, Zhang NN, Andrade SP, Quiroga MJ, Di Marco I, Porta A, et al. Gaps between calcium recommendations to prevent pre-eclampsia and current intakes in one hospital in Argentina. BMC Res Notes [Internet]. 2014;7(1):1–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25515116>
5. Wagner LK. Diagnosis and management of preeclampsia. Am Fam Physician [Internet]. 2004;70(12):2317–24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15617295%0A%0A>
6. Larios L. Caracterización clínica de las pacientes con trastornos Hipertensivos. 2014; Available from: [www.repository.usac.edu.gt/1546/1/05\\_9422.pdf](http://www.repository.usac.edu.gt/1546/1/05_9422.pdf)
7. Revista cubana de obstetricia y ginecología. [Internet]. Editorial Ciencias Médicas; [cited 2017 Oct 8]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X1997000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X1997000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
8. Guerra SÁ. “Resultados Perinatales Adversos en Embarazada Añosa. 2013;(71):1–22. Available from: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/Tesis-Angie.pdf%0A%0A>

9. Apaza S. Frecuencias y consecuencias maternas y perinatales en gestantes añosas del Hospital Hipólito Unanue de Tacna en los años 2011 a 2015. 2017;107. Available from: [repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/2333%0A%0A](http://repositorio.unjbg.edu.pe/handle/UNJBG/2333%0A%0A)
10. Peláez J. Adolescente embarazada: Características y riesgos. (7):4. Available from: <http://dev.bri.cl/sogia/wp-content/uploads/2015/04/III1adolescente1.pdf>
11. Garcia I, Aleman M. Riesgos del embarazo en la edad avanzada Pregnancy risks in the old age. Rev Cuba Obstet y Ginecol [Internet]. 2010;36(4):481–9. Available from: [scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2013000200007%0A%0A](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000200007%0A%0A)
12. Vallejo J. Embarazo en adolescentes complicaciones. 2013;(605):65–9. Available from: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/605/art12.pdf>
13. Gockley AA, Melamed A, Joseph NT, Clapp M, Sun SY, Goldstein DP, et al. The effect of adolescence and advanced maternal age on the incidence of complete and partial molar pregnancy. Gynecol Oncol [Internet]. Elsevier Inc.; 2016;140(3):470–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.01.005>
14. Monleón Sancho J, Baixauli C, Minguez Milio J, García Román N, Plana A, Monleón J. El concepto de primípara añosa. Progresos Obstet y Ginecol [Internet]. Elsevier; 2002;45(9):384–90. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304501302758093>
15. Mozo Weisz ML, Sánchez Marcos N. Estados hipertensivos del embarazo. Matronas prof [Internet]. 2013;5(16):11–6. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-35320>
16. Xiloj C. Evaluación de los factores de riesgo que influyen en la incidencia de Preeclampsia en los Centros de Atención Permanente [Internet]. 2017. Available from: [recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2017/09/01/Xiloj-Claudia.pdf](http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2017/09/01/Xiloj-Claudia.pdf)
17. Roberts JM. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy [Internet]. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012. 1-100 p. Available from: <https://www.acog.org/~media/.../public/HypertensioninPregnancy.pdf%0A%0A>
18. Ruano Y. Protocolo estados hipertensivos del embarazo. Serv Ginecol y Obstet del

- HUCA [Internet]. 2011;10. Available from: [www.hca.es/huca/web/contenidos/servicios/.../clinica/.../htembarazo.pdf](http://www.hca.es/huca/web/contenidos/servicios/.../clinica/.../htembarazo.pdf)
19. Malvino E. Preeclampsia Grave y Eclampsia. Bibl Obstet Crit [Internet]. 2011;1–279. Available from: [www.obstetriciacritica.com/doc/Preeclampsia\\_Eclampsia.pdf](http://www.obstetriciacritica.com/doc/Preeclampsia_Eclampsia.pdf)
20. Hernandez S, Gomez D, Bellart J. Hipertensión y gestación. 2013;1–17.
21. Cormick G. Efecto de la suplementación con calcio durante el embarazo sobre la salud de madres e hijos. :103–15. Available from: [www.bvsde.paho.org/texcom/cd050833/cormick.pdf%0A%0A](http://www.bvsde.paho.org/texcom/cd050833/cormick.pdf%0A%0A)
22. Flores M. Uso de calcio y aspirina para la prevención de la preeclampsia en embarazadas con factores de riesgo [Internet]. Universidad del Zulia; 2013. Available from: <https://docplayer.es/50006935-Uso-de-calcio-y-aspirina-para-la-prevencion-de-la-preeclampsia-en-embarazadas-con-factores-de-riesgo.html>
23. Carpoto, R; Barranco Armenteros M. Fisiopatología de la preeclampsia ¿es posible prevenirla? Serv Obstet y Ginecol Hosp Univ Virgen las Nieves Granada [Internet]. 2013;1–21. Available from: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/actividad\\_docente\\_e\\_investigadora/clases\\_residentes/2013/clase2013\\_fisiopatologia\\_preeclampsia.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2013/clase2013_fisiopatologia_preeclampsia.pdf)
24. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: Challenging the current hypothesis. Hypertension [Internet]. 2008;51(4 PART 2 SUPPL.):970–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18259009%0A%0A>
25. Villasmil R, Briceño E, Pérez C, Torres D. Inmunología , inflamación y preeclampsia. Rev Obs Ginecol Venez [Internet]. 2009;69(2):97–110. Available from: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0048-77322009000200005](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322009000200005)
26. Quiroga MI, Diaz KA. Problema aún no resuelto: Conceptos Genética y preeclampsia. 2014;345–50. Available from: [www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a10v60n4.pdf%0A%0A](http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n4/a10v60n4.pdf%0A%0A)
27. Caillon H, Tardif C, Dumontet E, Winer N, Masson D. Evaluation of sFlt-1/PIGF ratio

- for predicting and improving clinical management of pre-eclampsia: Experience in a specialized perinatal care center. Ann Lab Med [Internet]. 2018;38(2):95–101. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29214752>
28. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennström M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PIGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. Obstet Gynecol Surv [Internet]. 2016;71(5):273–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26735990>
  29. Van Dijk M, Thulluru HK, Mulders J, Michel OJ, Poutsma A, Windhorst S, et al. HELLP babies link a novel lincRNA to the trophoblast cell cycle. J Clin Invest [Internet]. 2012;122(11):4003–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23093777%0A%0A>
  30. Haram K, Mortensen JH, Nagy B. Genetic Aspects of Preeclampsia and the HELLP Syndrome. 2014;2014. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jp/2014/910751/>
  31. Dijk M Van, Oudejans CBM. STOX1: Key Player in Trophoblast Dysfunction Underlying Early Onset Preeclampsia with Growth Retardation. 2011;2011. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/jp/2011/521826/>
  32. Sánchez J, Escudero F, Med RE V, Unah P, England TN, López-Quesada E, et al. Factores predisponentes de la preeclampsia en mujeres de 13 a 20 años en el Hospital Gineco-obstétrico Enrique C. Sotomayor desde septiembre del 2012 a febrero del 2013. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013;44(1):122. Available from: <http://repositorioacademico.upc.edu.pe/upc/handle/10757/338144>
  33. Côté A, Qc S. Diagnosis , Evaluation , and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy : Executive Summary. 2014;2014(307):416–38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24927294>
  34. Clinica DEP. Detección y Diagnóstico Enfermedades Hipertensivas [Internet]. 2010. 1-54 p. Available from: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.htm](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.htm)
  35. Romero-prada M, Alvis-guzmán N. Cost-effectiveness analysis of using calcium plus conjugated linolenic acid for preventing pregnancy-induced hypertension in females at risk in Colombia. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2012;63(3):215–26.

36. Romero FC. Consumo dietario de calcio y su relación con la enfermedad hipertensiva en gestantes del hospital regional de Huancavelica marzo-octubre 2014. 2015; Available from: <http://repositorioacademico.upc.edu.pe/upc/handle/10757/338144>
37. Hartstein G, Street H, Centre M, Bonhomme V. Preeclampsia: an update. 2014;(January). Available from: [https://www.researchgate.net/publication/271595737\\_Preeclampsia\\_An\\_update](https://www.researchgate.net/publication/271595737_Preeclampsia_An_update)
38. Cunningham FG. Williams 24 Ed. 24th ed. Leveno KJ, editor. McGraw Hill; 2014.
39. Evaluación de la proteinuria en el embarazo [Internet]. Available from: <http://es.slideshare.net/mrfonseca/evaluacin-de-la-proteinuria-en-el-embarazo>
40. Aguilera S, Soothill P. Control prenatal. 2009;4(3):35. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864014706340>
41. Salabarría JR. Examen de orina con tiras reactivas. In: Salabarría JR, editor. Available from: [www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/.../exÁmen\\_de\\_orina\\_con\\_tiras\\_reactivas.pdf%0A%0A](http://www.sld.cu/galerias/pdf/uvs/.../exÁmen_de_orina_con_tiras_reactivas.pdf%0A%0A)
42. Herrera Sánchez K. Preeclampsia. 2018;3(3):8–12. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms183b.pdf>
43. Cenetec PP. Intervenciones de enfermería para la prevención y atención de mujeres con trastornos hipertensivos en el embarazo. 2017; Available from: [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)
44. R EV, L MC, C DC, Sepúlveda-martínez Á. proteinuria: creatininuria en muestra aislada en el diagnóstico diferencial de preeclampsia. 2012;(1):108–13. Available from: [https://www.redclinica.cl/Portals/0/.../utilidad\\_relacion\\_preteinuria\\_creatinuria.pdf%0A%0A](https://www.redclinica.cl/Portals/0/.../utilidad_relacion_preteinuria_creatinuria.pdf%0A%0A)
45. Kar M. Role of biomarkers in early detection of preeclampsia. J Clin Diagnostic Res [Internet]. 2014;8(4):1–4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24959436>
46. Ja H. Colombia Médica Prevención primaria de preeclampsia: Mito o realidad ?

- 2015;46:154–5. Available from: colombiamedica.univalle.edu.co › Home › Vol 46, No 4 (2015)
47. Mejia A. Prevención y tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Rev Méd IMSS [Internet]. 2008;1–4. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Prevenci?n+y+tratamiento+de+la+preeclampsia+y+la+eclampsia#1>
48. Ballesteros RR, Ruz EN. Preeclampsia : ¿ es posible su predicción y prevención en la actualidad ? WwwwMedigraphicOrgMx [Internet]. 2017;71:437–42. Available from: [www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2017/sm175f.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2017/sm175f.pdf)
49. Zavala C, Moodley J, Huertas E. Manejo clínico de la preeclampsia. 2006;237–8. Available from: [sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52\\_n4/pdf/A08V52N4.pdf%0A%0A](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol52_n4/pdf/A08V52N4.pdf%0A%0A)
50. Hernández Guerson E. Prevención, diagnóstico y tratamiento. México; 2017 Mar;90. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/020GER.pdf>
51. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. 2013;39(3):627–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23107382%0A%0A>
52. Martínez RO, Rendón CA, Gallego CX, José E. Recomendaciones de Manejo Hipertensión/Preeclampsia Post Parto. 2017;82(2):131–43. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262017000200013](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000200013)
53. Sahe A, Sahe N, Rosario J, Fierro N, Córdoba J, Mendoza SI. Consenso de Obstetricia FASGO 2017 " Estados hipertensivos y embarazo ". 2017; Available from: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_Fasgo\\_2017\\_Hipertension\\_y\\_embarazo.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf)
54. Duley L, Am G, Dj H, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia ( Review ). 2010;(11). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21069663>
55. MSPAS. Manual para el manejo de Trastornos Hipertensivos. 2015;1–24. Available

from: <https://es.scribd.com/document/321318972/MSPAS-2015-Manual-Para-El-Manejo-de-Los-Trastornos-Hipertensivos-Del-Embarazo>

56. Almuna R. Intoxicación por sulfato de Magnesio en pacientes con preeclampsia y eclampsia e insuficiencia renal. 2004;(7):44–7. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/237590390\\_INTOXICACION\\_POR\\_SULFATO\\_DE\\_MAGNESIO\\_EN\\_PACIENTES\\_CON\\_PREECLAMPSIA\\_Y\\_ECLAMPSIA\\_E\\_INSUFICIENCIA\\_RENAL](https://www.researchgate.net/publication/237590390_INTOXICACION_POR_SULFATO_DE_MAGNESIO_EN_PACIENTES_CON_PREECLAMPSIA_Y_ECLAMPSIA_E_INSUFICIENCIA_RENAL)
57. Dadelszen P Von. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Preventing deaths due to the hypertensive disorders of pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;36:83–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.05.005>
58. Samur G, Özpak Ö, Ede G, Ayaz A, Akyol A. Nutritional status among women with preeclampsia and healthy pregnant women. 2016;(January). Available from: [https://www.researchgate.net/publication/312297319\\_Nutritional\\_status\\_among\\_women\\_with\\_preeclampsia\\_and\\_healthy\\_pregnant\\_women/download](https://www.researchgate.net/publication/312297319_Nutritional_status_among_women_with_preeclampsia_and_healthy_pregnant_women/download)
59. Uauy R, Atalah E, Barrera C, Behnke E. Alimentación y Nutrición durante el Embarazo. 2011;1–15. Available from: <media.axon.es/pdf/69086.pdf%0A%0A>
60. Zerfu TA, Ayele HT. Micronutrients and pregnancy ; effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcomes : a systematic review. 2013;1–5. Available from: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-12-20>
61. Devakumar D, Fall CHD, Sachdev HS, Margetts BM, Osmond C, Wells JCK, et al. Maternal antenatal multiple micronutrient supplementation for long-term health benefits in children : a systematic review and meta-analysis. BMC Med [Internet]. BMC Medicine; 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0633-3>
62. Azami M, Azadi T, Farhang S, Rahmati S, Pourtaghi K. The effects of multi mineral-vitamin D and vitamins (C+E) supplementation in the prevention of preeclampsia: An RCT. Int J Reprod BioMed [Internet]. 2017;15(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28744522>
63. Timmermans S, Steegers-theunissen RPM, Vujkovic M, Bakker R, Breeijen H Den, Raat H, et al. Major dietary patterns and blood pressure patterns during pregnancy :

- the Generation R Study. YMOB [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;205(4):337.e1-337.e12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.05.013>
64. Schoenaker DAJM, Soedamah-Muthu SS, Mishra GD. The association between dietary factors and gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. BMC Med [Internet]. 2014;12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25241701%0A%0A>
65. General C de MGI para farmacias y público en. Calcio [Internet]. México: Facultad de Medicina, UNAM; 2007. Available from: [http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Calcio.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Calcio.htm)
66. Rodriguez M. Trastornos del calcio, el fósforo y el magnesio. Elsevier [Internet]. 2016;25:201–2016. Available from: file:///C:/Users/USER/Downloads/XX342164212000477\_S300\_es.pdf
67. WHO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition Second edition. 2004; Available from: <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/>
68. Manyame S. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy , or food fortification with calcium , for preventing hypertensive disorders of pregnancy ( Review ). 2017;(9). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011192.pub2/epdf/full>
69. García AIR. Recomendaciones de Uso de Calcio y Vitamina D. 2012;461–82. Available from: [http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v86n5/02\\_revision\\_bibliografica1.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v86n5/02_revision_bibliografica1.pdf)
70. Garjón J. Suplementos de calcio : ¿ lo estamos haciendo bien ? 2012; Available from: [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/37D846F6-33A7-4B7F-82D8-C9926149667F/229240/Bit\\_v20n3.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/37D846F6-33A7-4B7F-82D8-C9926149667F/229240/Bit_v20n3.pdf)
71. WHO. Guideline : Calcium supplementation in pregnant women. 2016;35. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154180/pdf/Bookshelf\\_NBK154180.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154180/pdf/Bookshelf_NBK154180.pdf)
72. Hashemipour S, Esmailzadehha N, Ziae A, Khoeiniha MH, Darvishgoftar E, Mesgari

- Z, et al. The relationship of vitamin D and calcium level with preeclampsia severity: A case-control study. *Int J Pediatr* [Internet]. 2017;5(6):5203–10. Available from: [http://ijp.mums.ac.ir/article\\_8181\\_876583a8655c6e3742ecfe15b73aff47.pdf](http://ijp.mums.ac.ir/article_8181_876583a8655c6e3742ecfe15b73aff47.pdf)
73. Pediamecum. Carbonato cálcico. 2000;4–7. Available from: [http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Carbonato\\_calcico.pdf](http://pediamecum.es/wp-content/farmacos/Carbonato_calcico.pdf)
74. Santamaría EL. Suplementos de calcio y vitamina D ¿ para todos ?: Contras. 2011;7:40–5. Available from: <http://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X11001884>
75. Chile I salud publica. Análisis de la molécula de calcio. :3–5. Available from: [www.ispch.cl/sites/default/files/EstudioMedicamentos-22012014A.pdf%0A%0A](http://www.ispch.cl/sites/default/files/EstudioMedicamentos-22012014A.pdf%0A%0A)
76. Castillo IR. Efecto de la suplementación con calcio sobre la biodisponibilidad de hierro. 2011;1–71. Available from: [http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/116362/FINAL\\_TESIS\\_IRIOS\\_13NOV2011\\_2.pdf?sequence=1](http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/116362/FINAL_TESIS_IRIOS_13NOV2011_2.pdf?sequence=1).
77. Sánchez SE. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2014;60(4):309–20. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
78. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. Se 10 [Internet]. 2018; Available from: [www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/10.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2018/10.pdf)
79. Gj H, An A, Duley L, De R, Cochrane T, Número L. Suplementación con calcio durante el embarazo para prevenir los trastornos hipertensivos y problemas relacionados. 2007; Available from: <https://www.cochrane.org/es/CD001059/suplementos-de-calcio-durante-el-embarazo-para-la-prevencion-de-los-trastornos-hipertensivos-y>
80. Chen X. Maternal Dietary Patterns and Pregnancy Outcome. :1–26. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/6/351>
81. Melorose J, Perroy R, Careas S. Implementation of the Global Efficiency Equipment in the Machining Sector. Statew Agric L Use Baseline 2015 [Internet]. 2015;1.

- Available from:  
[https://www.scirp.org/\(S\(vtj3fa45qm1ean45vvffcz55\)\)/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1879058](https://www.scirp.org/(S(vtj3fa45qm1ean45vvffcz55))/reference/ReferencesPapers.aspx?ReferenceID=1879058)
82. Becerra L, Molina MG. Cost Effectiveness of Calcium Supplement in Reducing Preeclampsia-Related Maternal Mortality. 2016;1(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28453041>
83. Alzate A, Herrera-medina R, Pineda LM. Colombia Médica La prevención de la preeclampsia : un estudio de casos y controles anidado en una cohorte Preeclampsia prevention : a case-control study nested in the cohort Materiales y Métodos Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles ani. 2015;46(1):156–61.
84. Gillon TER, Pels A, Dadelszen P Von, Macdonell K. Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines. 2014;1–20. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0113715&type=printable>

## VIII. ANEXOS

### Anexo 1. Consentimiento Informado

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de ciencias médicas

Hospital Pedro de Bethancourt

#### **“Preeclampsia en Primigestas Añosas, Suplementadas con Calcio”**

##### I. Información al paciente.

Soy estudiante de la maestría en Ginecología y Obstetricia y estoy haciendo un estudio para valorar el efecto de la suplementación con calcio como prevención en el desarrollo de presión alta durante el embarazo (Preeclampsia) en pacientes de 35 años embarazadas por primera vez y que tengan al menos 4 meses de embarazo (segundo trimestre de gestación) y que asistan a la consulta externa durante el año 2017. En esta investigación se le brindará un suplemento (nutriente o vitamina) llamado calcio el cual deberá tomar durante al menos 3 meses, vía oral una vez al día, (este será suministrado de forma gratuita) por lo que se le evaluará además su nivel de calcio en sangre y nivel de proteínas en orina, con el fin de poder reducir el riesgo de que desarrolle (hipertensión en el embarazo) preeclampsia, agradeciendo de antemano su valiosa colaboración.

A continuación, se le presenta una encuesta. La cual es de carácter voluntaria, en ningún momento se le obliga a participar, pero sería de total beneficio para la población que usted participara en dicha entrevista ya que con los datos anónimos que usted aportará se podrán exponer los resultados que beneficien a nuevas pacientes en este Hospital.

#### **Costos, Riesgos Y Beneficios**

Su participación en el presente estudio no tiene costo alguno para usted. Su participación en la encuesta no representa riesgo físico. Si se siente incómodo con algún aspecto de la misma, tiene toda la libertad de no contestarlo. Tampoco existe beneficio directo por su participación en las entrevistas.

## **Otros puntos importantes**

- a) Usted puede conservar una copia de este informe para su consentimiento para su propia información.
- b) Si lo desea, una vez haya concluido el estudio, a usted se le podría informar sobre los resultados obtenidos.

## **II. CONSETIMIENTO DEL PACIENTE**

He recibido de parte del investigador una amplia explicación acerca del estudio, sus posibles beneficios hacia mi salud, los posibles efectos adversos y la forma en la cual se me mantendrá bajo un seguimiento. Así mismo se me ha explicado que podré dejar el proceso de investigación sin alguna responsabilidad sobre los resultados del estudio; se me ha hecho claro que no recibiré ninguna remuneración económica y que no deberé pagar por pertenecer al estudio, por lo que se me ha hecho entrega una copia de este informe de consentimiento, el cual he leído y entendido, con lo cual consiento participar en la actual investigación.

---

Entrevistador (Nombre)

---

Participante (Nombre)

---

Entrevistador (Firma)

---

Participante (Firma)

Anexo No.2

## Boleta de Recolección de Datos

## **“Preeclampsia en Primigestas Añosas, Suplementadas con Calcio”**

**Instrucciones:** A continuación, se presentan una serie de datos que requerimos como ente investigador para conocer los datos epidemiológicos de su persona, responda de manera clara cada uno de ellos, está en total libertad de preguntar si tiene dudas en el llenado o si requiere que le llenen el formulario.

## Datos generales

**Nombre:**

**No. De Expediente:**

Talla:

**Edad:**

**Peso en kg:**

## **Procedencia:**

IMC:

## **Estado Civil:**

## Signos Vitales:

## Datos de Laboratorio:

PA:

## **Orina simple:**

FC:

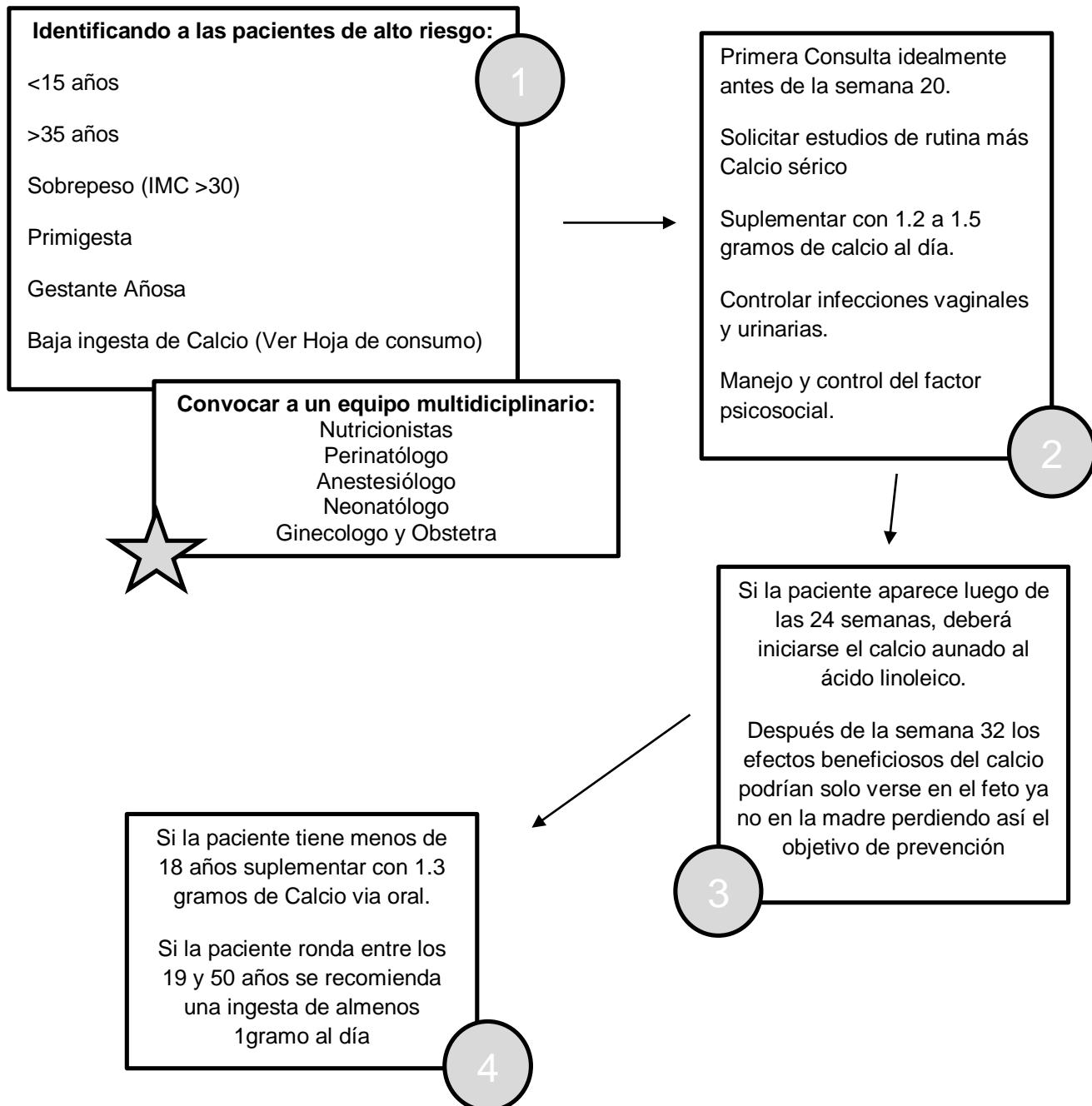
### **Orina en 24 horas:**

FR:

### **Calcio Sérico:**

### Anexo No.3

**OBJETIVO:** Mediante las consultas realizar una orientación nutricional sobre el consumo dietario de calcio, que logre una disminución de riesgo en la enfermedad hipertensiva en las gestantes, a fin de evitar la morbilidad y mortalidad materna, perinatal y neonatal



### **PERMISO DEL AUTOR**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **“PREECLAMPSIA EN PRIMIGESTAS AÑOSAS SUPLEMENTADAS CON CALCIO”**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al señalado, lo que conduzca a la reproducción o comercialización.