

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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield. Above the knight is a crown and a cross. The seal is surrounded by Latin text: "ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMATELANSIS INTER CAETERAS".

**ANTITROMBINA III COMO MARCADOR BIOQUÍMICO  
DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA  
EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA**

**RAUL VILLARREAL ARROYO**

**Tesis**

**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**

**Mayo 2021**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.270.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Raul Villareal Arroyo

Registro Académico No.: 201790061

No. de Pasaporte : AQ462556

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 **ANTITROMBINA III COMO MARCADOR BIOQUÍMICO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA.**

Que fue asesorado por: Dr. Porfirio Cesar Santizo Salazar, MSc.

Y revisado por: Licda. Claudia Andrade Martínez, MA.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **mayo 2021.**

Guatemala, 27 de abril de 2021.

ABRIL 29, 2021

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

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



/dlsr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 12 de marzo de 2020

Doctora

**Vilma Gabriela Lemus Sáenz**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Roosevelt

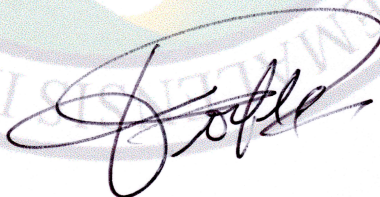
Presente.

Respetable Dra. Lemus:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctor **RAÚL VILLARREAL ARROYO carné 201790061**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **"ANTITROMBINA III COMO MARCADOR BIOQUÍMICO DE COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Villareal Arroyo**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo 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. Porfirio Cesar Santizo Salazar MSc.**

Asesor de Tesis

Ciudad de Guatemala, 12 de marzo de 2020

Doctora

**Vilma Gabriela Lemus Sáenz**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Roosevelt


Presente.

Respetable Dra. Lemus:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctor **RAUL VILLARREAL ARROYO carné 201790061**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **""ANTITROMBINA III COMO MARCADOR BIOQUÍMICO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA""**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Villarreal Arroyo**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo 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,



**Licda. Claudia Andrade Martínez MA.**  
Revisora de Tesis

**MA Claudia Andrade Martínez**  
Química Bióloga y Maestra en Administración  
Industrial y de Empresas de Servicios  
Colegiada 2874



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.288-2020

12 de octubre de 2020

Doctora

**Vilma Gabriela Lémus Saénz, MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Hospital Roosevelt

Doctora Lémus Saénz:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

*Raul Villarreal Arroyo*

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, registro académico 201790061. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

*“Antitrombina III como marcador bioquímico de coagulación intravascular diseminada en pacientes con preeclampsia”*

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

**Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.**  
Unidad de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin

---

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: [uit.eep14@gmail.com](mailto:uit.eep14@gmail.com)

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme lograr cada sueño en mi vida incluido este, a mi amada familia principalmente a mi Esposa Paola Andrea Calle Otero e hijo Nicolás Villarreal Calle por el tiempo que han tenido que estar sin mi presencia, por sus buenos deseos y sobre todo por todo su incondicional amor.

A mi madre quien con su inagotable amor, tuvo cada día una palabra de aliento para que en el transcurrir de los días difíciles la carga fuese más liviana.

Finalmente pero no menos importante a mis pacientes quienes confiaron su salud en mis manos y quienes participaron desinteresadamente en este estudio para fortalecer el conocimiento científico y favorecer la salud de los demás.

Al Hospital Roosevelt, al Departamento de Ginecología y Obstetricia y a mis docentes por cada uno de los aportes académicos al presente estudio y a las Licenciadas Claudia Andrade y Leslie Reinoso por cada aporte al mismo.

## ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	iv
II.	INTRODUCCION.....	1
III.	ANTECEDENTES.....	3
IV.	OBJETIVOS.....	17
V.	MATERIALES Y METODOS .....	18
	5.2. UNIDAD DE ANÁLISIS Y DE INFORMACIÓN .....	18
	5.3. POBLACIÓN Y MUESTRA .....	18
	5.4. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO.....	19
	5.6. PROCEDIMIENTOS.....	23
	5.7. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	24
VI.	RESULTADOS.....	25
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	29
VIII.	CONCLUSIONES .....	32
IX.	RECOMENDACIONES.....	33
X.	REFERENCIAS.....	34
XI.	ANEXOS .....	39

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Beneficios potenciales de un marcador bioquímico en Hipertensión preeclampsia. .....	5
Tabla 2. Características de severidad de la hipertensión gestacional y preeclampsia .....	8
Tabla 3. Características sociodemográficas y ginecológicas de en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.....	25
Tabla 4. Niveles de antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.....	26
Tabla 5. Presencia de trombocitopenia y alteración en pruebas hepáticas en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que presentan valores bajos de antitrombina III que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.....	27
Tabla 6. Valor antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.....	40



## I. RESUMEN

**Introducción:** La Preeclampsia es un desorden hipertensivo específico del embarazo con implicaciones multisistémicas y es una de las principales causas de mortalidad materna, fetal y neonatal, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. La preeclampsia complica del 2% al 8% de los embarazos en todo el mundo. La mayoría de los casos se presentan en los períodos pretérmino tardío y a término. La preeclampsia diagnosticada antes de la semana 34 de gestación complica solo el 0.3% al 0.4% de todos los embarazos. **Objetivo:** Relacionar los niveles de antitrombina III con los factores de riesgo asociados a CID en pacientes con diagnóstico de preeclampsia. **Metodología:** estudio retrospectivo sobre Antitrombina III como marcador bioquímico de coagulación intravascular diseminada en pacientes con Preeclampsia que acuden al servicio de Gineco-obstetricia del hospital Roosevelt entre el 01 de enero del 2017 al 30 de octubre del 2017. **Resultados:** Dentro de las principales características sociodemográficas y ginecológicas de las pacientes incluidas en el estudio se encuentran el rango de edad más frecuente fue de 20 a 29 años con un 53% de la población y un promedio de edad de 23.19 años, el número de gestaciones más frecuentes fueron dos, sin partos anteriores el 56%, sin abortos previos el 94% y en relación a la preeclampsia con características de severidad se encontró un 58% para este tipo de preeclampsia y un 42 % para la preeclampsia sin características de severidad, el valor de antitrombina III en valores normales fue el más frecuentemente encontrado en las pacientes analizadas en el estudio, se encontraron 67 pacientes con este valor representando un 67%, en orden de frecuencia se encontraron 31 de estas pacientes con rangos bajos, representando un 31% de la muestra y finalmente solo 2 pacientes tuvieron valores altos representando un 2% de la muestra. **Conclusión:** la preeclampsia es una enfermedad devastadora que amerita la aplicación de todas las acciones en salud necesarias, con el objetivo de evitar se presenten complicaciones en la paciente gestante. Se deben aplicar prueba de laboratorio en busca de signos de alarma que indiquen el deterioro de la paciente, además de que se deben tener en cuenta la implementación de pruebas de laboratorio como la antitrombina III en estos pacientes y relacionar sus valores disminuidos con la presentación de mayores complicaciones en pacientes con preeclampsia.

Por ultimo entender la importancia de un control prenatal adecuado, como herramienta para la detección temprana de factores de riesgo para preeclampsia y de ser posible la intervención de los mismos.

## II. INTRODUCCION

La Preeclampsia forma parte de la triada de complicaciones más temibles del embarazo, conjuntamente con la hemorragia puerperal y las infecciones. La Preeclampsia está involucrada en el 15% de las muertes maternas relacionadas con el embarazo. Estas cifras no se han visto reducidas a pesar de los importantes avances acontecidos en la última década en la medicina perinatal, e incluso aumentan en países en desarrollo como el nuestro a consecuencia del incremento en la edad media materna o por la presencia de embarazos en etapas tempranas de vida, la inmigración, la obesidad y los embarazos múltiples derivados de las técnicas de reproducción asistida (1,2).

La etiología de la Preeclampsia sigue siendo un enigma, rodeado de múltiples hipótesis que nos llevan a la conclusión de que no está causada por un solo factor, sino que tiene una etiología multifactorial. Hasta el momento, la identificación de los factores de riesgo es el único método de cribado de esta enfermedad (1,2).

A pesar de las décadas de investigación no se ha logrado esclarecer qué marcador o marcadores permiten seleccionar a aquellas gestantes con riesgo "a priori" de desarrollar Preeclampsia. De lograrlo, facilitaría la selección para una supervisión más cercana. Más aún, la predicción de Preeclampsia en mujeres con patologías subyacentes (diabetes, hipertensión crónica, etc.) sería de gran valor clínico. Por tanto, son necesarios más estudios en los que se investigue el papel de distintos marcadores, ya que podrían ser útiles y potenciales agentes terapéuticos de diagnóstico para una enfermedad que aún se basa exclusivamente sobre parámetros clínicos (1).

En general, los estados de hipercoagulación, tales como los asociados con una carencia de antitrombina III, es responsables de 15% a 20% de los episodios tromboembólicos recurrentes en pacientes con Preeclampsia (1).

Debería investigarse su utilidad como prueba de tamizaje para etapas preclínicas y en pruebas de detección temprana y como un indicador de la gravedad de la enfermedad, con el objetivo de aplicar medidas que prevengan las complicaciones asociadas a los trastornos hipertensivos del embarazo (1).

Dado el impacto de la preeclampsia en la morbimortalidad materno-fetal, se realizó un estudio retrospectivo cuyo objetivo era determinar los niveles de antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que consultaron al servicio de ginecobstetricia del hospital Roosevelt en el periodo de 01 de enero del 2017 al 30 de octubre del 2017 (3).

Además se establecieron los principales factores de riesgo en pacientes con Preeclampsia que tuvieron niveles disminuidos de antitrombina III y finalmente se determinaron la presencia de trombocitopenia y pruebas hepáticas alteradas en este mismo grupo de pacientes con niveles bajos de antitrombina III.

### III. ANTECEDENTES

#### 3.1. Definición

La preeclampsia es un desorden hipertensivo específico del embarazo con implicaciones multisistémicas y es una de las principales causas de mortalidad materna, fetal y neonatal, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. Se manifiesta solamente en presencia de la placenta y se caracteriza por una respuesta vascular anormal a la placentación que se asocia con un aumento en la resistencia vascular sistémica, aumento de la agregación plaquetaria, activación del sistema de coagulación y disfunción endotelial, con el proceso de la enfermedad resolviéndose después del alumbramiento (2).

La preeclampsia se manifiesta después de las 20 semanas de gestación, pero tiende a desarrollarse más cerca del término y con la severidad del proceso patológico inversamente relacionado a la edad gestacional. El diagnóstico clásico de Preeclampsia incluye hipertensión de nuevo inicio (presión sistólica  $\geq 140$  y/o diastólica  $\geq 90$ ) o empeoramiento de hipertensión superpuesta a una enfermedad hipertensiva preexistente y proteinuria de nuevo inicio ( $\geq 300$ mg en 24 horas o un índice proteína/creatinina al azar de 0.3) en el embarazo (14)

Estos criterios diagnósticos, a pesar de ser el Gold standard para diagnóstico de preeclampsia, no incluyen mujeres que desarrollan preeclampsia pero no tienen proteinuria. De hecho, algunos estudios han demostrado que hasta 10-15% de pacientes con síndrome HELLP (Hemólisis con enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas) y hasta 38% con eclampsia no desarrollan proteinuria o hipertensión (14).

Como resultado, los criterios diagnósticos se modificaron para incluir cambios sistémicos incluyendo trombocitopenia (plaquetas  $< 100,000/\mu\text{L}$ ), función hepática deteriorada (niveles de transaminasas hepáticas en sangre elevadas hasta 2 veces la concentración normal), desarrollo de insuficiencia renal (creatinina sérica  $> 1.1$  o duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra afección renal), edema pulmonar o cambios cerebrales o visuales de nuevo inicio (14).

### 3.2. Generalidades

A pesar de que estos criterios diagnósticos aspiran a identificar aquellas pacientes que tienen o desarrollarán preeclampsia, se ha demostrado que el diagnóstico y clasificación errónea aún es prevalente con un ensayo clínico indicando que el 15% de mujeres nulíparas y más de la mitad de multíparas fueron diagnosticadas erróneamente (esto se basó en biopsias renales realizadas después de que se diagnosticó Preeclampsia). (14)

El dilema del diagnóstico se complica más aún por comorbilidades vasculares, incluyendo diabetes, hipertensión crónica y obesidad. Se presentan dilemas diagnósticos adicionales debido a desordenes obstétricos, médicos y quirúrgicos que comparten hallazgos clínicos y de laboratorio similares en pacientes con preeclampsia con características de severidad o eclampsia (8). El resultado de este enigma diagnóstico hace que el manejo de estas pacientes sea problemático, ya que muchos de estos “imitadores” de preeclampsia tienen un manejo profundamente diferente al de la preeclampsia. Adicionalmente, esta incertidumbre para confirmar el diagnóstico puede resultar en admisiones hospitalarias innecesarias lo que a su vez resulta en aumento de los costos de salud (20).

Como resultado, existe una necesidad urgente de una prueba diagnóstica que diagnostique de forma exacta la preeclampsia. Uno de estos enfoques involucra determinar el efecto de la angiogénesis y los factores angiogénicos en el embarazo. La angiogénesis y los factores proangiogénicos [como factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento placentario (PIGF)] son mediadores importantes de la formación de nuevos vasos sanguíneos y juegan un papel esencial en el desarrollo de un embarazo normal (9, 27, 29).

Se cree que la preeclampsia ocurre debido a un desbalance de estos factores proangiogénicos y otros factores antiangiogénicos [sFlt1 y endogлина soluble]. El más estudiado de estos factores es la molécula antiangiogénico sFlt1, una variante de empalme al receptor Flt1 de VEGF. El sFlt1 inhibe factores proangiogénicos como VEGF y PIGF y en el escenario de preeclampsia se ha notado que se encuentra marcadamente elevado. La eliminación de sFlt1 o adición de VEGF se ha asociado con mejoría de los síntomas de preeclampsia. Adicionalmente a la sFlt1, también existe interés por la molécula PIGF (10, 25, 26).

La PIGF es una molécula proangiogénica que es parte de la familia del VEGF. Aunque las concentraciones de VEGF tienden a ser bajas en el embarazo, el PIGF se encuentra altamente elevado en el embarazo y se une exclusivamente a Flt1. Adicionalmente, se ha notado que con la elevación de los niveles de sFlt1, los niveles de PIGF libre caen, y algunos estudios sugieren que el índice sFlt1/PIGF se pueden correlacionar con el fenotipo de la preeclampsia. Como resultado, este índice ha estado bajo escrutinio como una posible prueba diagnóstica para preeclampsia (11,12, 23).

Tabla 1 Beneficios potenciales de un marcador bioquímico en Hipertensión preeclampsia.

Predecir a las mujeres en riesgo de preeclampsia.
Descartar enfermedad en casos sospechosos
Mujeres con proteinuria
Mujeres solo con Hipertensión
Identificar mujeres con enfermedad leve cuya condición progresará a severa.
Identificar mujeres con preeclampsia que se asocian a resultados adversos.
Confirmar el diagnóstico en mujeres con enfermedades médicas preexistentes
Hipertensión crónica
Enfermedad autoinmune
Diabetes mellitus pregestacional
Trombofilia

En la tabla se presentan los beneficios potenciales de un marcador bioquímico asociado a hipertensión y preeclampsia. Autor (Malshe and Sibai, Clinical Obstetrics and Gynecologic, Volume 60, Number 1, March 2017). (2)

### 3.3. Patogenia

El proceso patogénico de la preeclampsia actualmente se considera que ocurre en dos etapas. La primera etapa, asintomática, se caracteriza por invasión trofoblástica anormal y remodelamiento de las arterias uterinas espiraladas, con subsecuente lesión oxidativa placentaria por isquemia/reperfusión y liberación de restos trofoblásticos (13).

Esto desencadena la liberación de factores antiangiogénicos, principalmente sFlt-1 y endoglinas solubles (sEng), y citosinas inflamatorias, con subsecuente disfunción endotelial resultando en signos y síntomas clínicos de preeclampsia (9, 21).

Tanto sFlt-1 y sEng inducen disfunción endotelial secuestrando o antagonizando moléculas proangiogénicas, como factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento placentario (PIGF) y factor transformador de crecimiento  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) garantizan función endotelial normal por medio de la activación de la vía crucial angiogénica de óxido nítrico (NO). (9)

### 3.4. Epidemiología y factores de riesgo de preeclampsia

El riesgo de Preeclampsia se incrementa entre dos y cuatro veces si un paciente tiene un familiar de primer grado con una historia clínica de la enfermedad y se multiplica por siete, si la Preeclampsia complica un embarazo anterior. La gestación múltiple es un factor de riesgo adicional; gestación triple es un riesgo mayor que el embarazo gemelar (7).

Factores de riesgo cardiovascular clásicos también se asocian con una mayor probabilidad de Preeclampsia, como lo son la edad materna mayor de 40 años, la diabetes, la obesidad y la hipertensión preexistente. El aumento de la prevalencia de la hipertensión crónica y otras enfermedades médicas comórbidas en mujeres mayores de 35 años puede explicar el aumento de la frecuencia de Preeclampsia en las mujeres mayores (2).

Las diferencias raciales en la incidencia y severidad de la Preeclampsia han sido difíciles de evaluar debido a la confusión por factores socioeconómicos y culturales (2).

No obstante, es importante recordar que la mayoría de los casos de Preeclampsia se presentan en mujeres nulíparas sanas sin otros riesgos evidentes. Los intentos de predecir la preeclampsia durante la primera gestación utilizando factores de riesgo clínicos han puesto de manifiesto los valores predictivos modestos, con la detección del 37% de los que desarrollaron preeclampsia de aparición temprana y el 29% que se desarrolló preeclampsia al final de la gestación, con tasas de falsos positivos del 5% (2).

Dentro de los factores de riesgo se pueden definir los siguientes: la primiparidad, antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, la hipertensión crónica o enfermedad renal crónica o ambos, antecedentes de trombofilia, embarazo multifetal, fertilización in vitro, antecedentes familiares de preeclampsia, la diabetes mellitus tipo I o diabetes mellitus tipo II,



obesidad, lupus eritematoso sistémico, la edad materna avanzada (mayores de 40 años) (28).

### 3.5. Clasificación de los trastornos hipertensivos durante el embarazo

El colegio americano de obstetras y ginecólogos publicó recientemente un reporte del grupo de trabajo para la hipertensión en el embarazo. El reporte contiene una revisión exhaustiva de las clasificaciones, diagnóstico, predicción, prevención y manejo de hipertensión en el embarazo. El grupo de trabajo clasificó los trastornos hipertensivos en siete categorías únicas: Hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con características de severidad (incluye síndrome HELLP), hipertensión crónica, preeclampsia sobreagregada, preeclampsia sobreagregada con características de severidad y eclampsia (2, 20).

La Hipertensión gestacional se define como una hipertensión de nuevo inicio después de las 20 semanas de gestación con una presión arterial sistólica (PAS) de 140 a 159 mmHg o presión arterial diastólica (PAD) de 90 a 109 mmHg en dos ocasiones con >4 horas de diferencia. Hipertensión gestacional severa se define como hipertensión de nuevo inicio después de las 20 semanas de gestación con una PAS =160 mmHg o PAD =110 mmHg en dos ocasiones al menos con 4 horas de diferencia con reposo en cama (a menos que se requiera terapia antihipertensiva antes de este período de tiempo) (2).

Adicionalmente, este diagnóstico requiere la presencia de recuento plaquetario, transaminasas hepáticas y creatinina sérica normales en asociación a síntomas maternos ausentes. Preeclampsia sin características de severidad se define como hipertensión gestacional con proteinuria de nuevo inicio definida como =300 mg/d o un índice proteína/creatinina =0.3, o proteínas en orina de 1+ o más en dos ocasiones distintas (10). La Preeclampsia con características de severidad se define como hipertensión gestacional o preeclampsia con cualquiera de los criterios de severidad. En mujeres con hipertensión gestacional, el diagnóstico de preeclampsia sobre agregada se realiza cuando existe proteinuria de nuevo inicio (>300 mg/d o un índice proteína: creatinina >0.30) independientemente de la necesidad de medicamentos o cambio en las dosis de medicamentos (2).

Tabla 2. Características de severidad de la hipertensión gestacional y preeclampsia

Recuento plaquetario menor a 100.000/ul
Transaminasas hepáticas elevadas mayor 2 veces el límite superior normal para los rangos de referencia para adultos específicos de laboratorios
Creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl
Edema pulmonar
Dolor persistente severo en cuadrante superior derecho o epigástrico que no responda a analgesia y no se explica por otra etiología
Trastornos cerebrales (cefaleas severas persistentes de nuevo inicio que no responden a analgesia no narcótica, estado de conciencia alterado u otros déficit neurológicos) o visuales persistentes

En la tabla se presentan los beneficios potenciales de un marcador bioquímico asociado a hipertensión y preeclampsia. Autor (Olson-Chen and Seligman). (2)

### 3.6. Manejo de trastornos hipertensivos del embarazo

#### 3.6.1. Hipertensión gestacional Severa

Mujeres con hipertensión gestacional severa deben ser hospitalizadas para evaluación y respuesta a terapia antihipertensiva. El manejo inicial debe incluir terapia antihipertensiva [intravenosa (IV) o por vía oral como sea indicado]. Si la presión arterial materna permanece por debajo del rango de severidad y en ausencia de síntomas, recomendamos que estas mujeres permanezcan hospitalizadas hasta el parto a las 37 semanas en ausencia de otros signos y síntomas o pruebas de laboratorio consistentes con características de severidad (3).

Estas mujeres deben ser instruidas para realizar y registrar las mediciones de presión arterial 3 veces al día (proporcionar un registro escrito de las entradas de presión arterial) y ser vista al menos dos veces por semana para evaluación por un obstetra. También deben realizarse pruebas fetales (no estrés test/perfil biofísico y valoración

de volumen de líquido amniótico) y pruebas de laboratorio maternas 2 veces por semana. El desarrollo de características de severidad de preeclampsia, hipertensión severa, parto, ruptura prematura de membranas ovulares, hemorragia vaginal o pruebas fetales anormales justifica rehospitalización pronta (4).

### 3.6.2. Manejo de preeclampsia con características de severidad en embarazos lejanos al termino

El principal objetivo del manejo de preeclampsia siempre debe ser la seguridad de la madre. Aunque el parto siempre es apropiado para la madre, no puede ser lo mejor para un feto muy prematuro. La decisión entre dar parto y manejo conservador depende de la edad gestacional, estado fetal, y severidad de la condición materna al momento de la evaluación (5, 6).

La presencia de preeclampsia o preeclampsia sobreagregada con características de severidad a <34 semanas de gestación demanda hospitalización inmediata a la unidad de labor y partos. Nuestra política es iniciar sulfato de magnesio IV para prevenir convulsiones y medicamentos antihipertensivos para disminuir los niveles severos de hipertensión (presión sistólica >160 mmHg o presión diastólica >110 mmHg). El objetivo de la terapia antihipertensiva es mantener la PAS entre 140 a 155 mmHg y la PAD entre 90 y 105 mmHg (5, 6).

Adicionalmente, se deben administrar corticosteroides para maduración pulmonar fetal. Durante el periodo de observación, se deben evaluar las condiciones maternas y fetales y se toma la decisión al respecto de la necesidad de dar parto. Durante la observación en la sala anteparto, se debe medir la presión arterial cada 4-6 horas. Las pacientes reciben medicamentos antihipertensivos como sea necesario, generalmente nifedipina por vía oral 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas (40 a 120mg por día) y/o labetalol 200 a 800 mg cada 8 horas (600 a 2400 mg por día), para mantener la PAS entre 140 y 155 mmHg y la PAD entre 90 y 105 mmHg (5,6).

Durante la titulación de los agentes antihipertensivos, si la paciente desarrolla un episodio hipertensivo persistente, entonces se debe medir la presión arterial cada 15

minutos. Si la presión arterial se mantiene en rango severo después de 30 a 60 minutos, la paciente debe recibir una dosis aguda de nifedipina oral de acción rápida (10mg) o labetalol 20 mg IV. Si la presión arterial continua elevada severamente a pesar de esta terapia aguda, la paciente debe ser transferida a la unidad de labor y partos para monitoreo más intensivo y tratamiento. Pacientes con hipertensión severa resistente tras dosis máximas de labetalol IV deben recibir sulfato de magnesio y debe darse parto (6).

### 3.6.3. Indicaciones y objetivos de tratamiento para presión arterial

Un solo episodio de hipertensión sostenida por 15 minutos requiriendo medicamentos no compromete al paciente a diagnóstico de enfermedad severa. Esto llevaría a sobrediagnóstico y tratamiento así como sobrehospitalización y parto pretérmino. La respuesta al tratamiento de hipertensión severa sostenida después de 30 a 60 minutos debe tomar en consideración el nivel de PAS asociado a la PAD (presión arterial media) (2).

La decisión del manejo subsecuente y parto no debe basarse solamente en la necesidad de tratar la hipertensión severa. Desde un punto de vista clínico práctico para pacientes hospitalizadas, sugerimos que si la PAS >160 mmHg o PAD es >110 mmHg, debe valorarse la posición de la paciente, el tamaño del manguito y su posición, dolor y actividad uterina. Debe obtenerse una nueva medición de presión arterial en 15 minutos si los criterios anteriores se cumplen adecuadamente (2).

Si la medición repetida de la presión arterial continúa por encima del objetivo, debe ordenarse un agente antihipertensivo. La presión arterial debe reevaluarse antes de la administración y debe administrarse el medicamento si la presión arterial continúa por encima el objetivo. La meta general para el tratamiento es dentro de 30 a 60 minutos (2).

#### 3.6.4. Tratamiento agudo para hipertensión severa en embarazo/puerperio

Incrementos súbitos en la presión arterial a rangos de severidad (diastólica >120 mmHg) se asocia con una morbilidad y mortalidad materna aumentadas (agudamente y a largo plazo). El daño a órganos diana puede ocurrir, incluyendo disfunción cerebral, cardíaca, renal o retiniana (7)

Episodios severos de hipertensión pueden resultar en el desarrollo de encefalopatía hipertensiva y hemorragia intracerebral (15). Con hipertensión severa, hay vasoconstricción de los vasos sanguíneos cerebrales y ocurre vasodilatación cerebral refleja. Esto resulta en sobre-perfusión y daño en los vasos cerebrales, edema cerebral y aumento de la presión intracraneal (19).

También se ha postulado que la encefalopatía hipertensiva ocurre debido a una respuesta vasoconstrictora exagerada de las arteriolas, resultando en isquemia cerebral (15). Las manifestaciones cardíacas de hipertensión severa pueden incluir regulación deficiente de la circulación coronaria y un marcado aumento en el estrés de la pared ventricular y puede resultar en angina, infarto miocárdico, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia ventricular maligna, edema pulmonar o disección de aneurisma aórtico (31).

Las manifestaciones renales de hipertensión severa pueden resultar en necrosis de las arteriolas aferentes del glomérulo con subsecuente hemorragia de la corteza y médula, necrosis fibrinoide y endarteritis proliferativa, resultando en creatinina sérica elevada, proteinuria, oliguria, hematuria y azoemia progresiva (17).

Aunque los factores causales subyacentes no se encuentran completamente delineados, la hipertensión en preeclampsia se claramente una consecuencia de vasoconstricción arterial generalizada. Las propiedades deseables de un agente hipertensivo para uso en emergencias hipertensivas en el embarazo, incluyen rapidez

de acción inicial tras la administración y duración corta de la acción en el evento de sobredosificación. Las elevaciones severas de presión arterial asociadas preeclampsia-eclampsia constituyen una emergencia hipertensiva (22, 24).

Sin embargo, no son deseables las disminuciones profundas y rápidas de la presión arterial, debido a la necesidad de mantener un flujo sanguíneo uteroplacentario y presión de perfusión cerebral adecuado. Debe utilizarse monitoreo fetal continuo durante el medicamento antihipertensivo para valorar bienestar fetal. Si no se ha realizado recientemente, está indicado un ultrasonido para valoración de crecimiento fetal y del volumen de líquido amniótico (16).

Además, si existe evidencia de RCIU, se recomienda una evaluación Doppler de la arteria umbilical. Pacientes con preeclampsia-eclampsia generalmente tienen depleción del volumen intravascular. Así, las soluciones cristaloides IV pueden restaurar el volumen vascular y minimizar los riesgos para una disminución súbita de presión arterial cuando se inicia la terapia antihipertensiva (2).

El volumen de fluidos IV provistos debe ser juicioso, para evitar el desarrollo de edema agudo de pulmón. Las metas terapéuticas no son para el retorno a la normalidad de la presión arterial, sino una reducción de la presión arterial que se asocie a un riesgo disminuido de eventos cerebrovasculares o pérdida de la autorregulación cerebral (16).

Los objetivos del control de la presión arterial se basan en si la paciente es anteparto o posparto así como la presencia de hipertensión crónica. Los objetivos de presión arterial recomendados para pacientes anteparto o intraparto es PAD <110 mmHg, pero para aquellas pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o trombocitopenia el objetivo es de PAD <105 mmHg. La hipertensión puede persistir en el periodo posparto como una continuación de la hipertensión gestacional, preeclampsia y eclampsia en resolución o preeclampsia de nuevo (5,6).

Independientemente de la etiología de la hipertensión posparto, el control de la presión arterial puede ser más agresivo ya que deja de existir la preocupación de mantener el flujo sanguíneo uteroplacentario después del parto. Los agentes

parenterales labetalol e hidralazina actualmente son los agentes antihipertensivos más ampliamente recomendados para la reducción aguda de la presión arterial elevada asociada a Preeclampsia. Labetalol, un competidor antagonista tanto de los receptores  $\alpha$ -1 y  $\beta$ -adrenérgicos, disminuye la presión arterial al reducir la resistencia vascular sistémica. Disminuye la perfusión cerebral sin cambiar el índice de flujo cerebral. Disponible en presentación oral e intravenosa, el labetalol parenteral tiene un inicio de acción rápido y produce reducción suave de la presión arterial y raramente presenta hipotensión excesiva. Sin embargo, está contraindicado en pacientes con bloqueo cardíaco mayor de grado I. Mabie et al compararon bolus de labetalol con bolus de hidralazina en un ensayo aleatorizado y encontraron que la hidralazina disminuyó la presión arterial media más que el labetalol, pero el labetalol tuvo un inicio de acción más rápido (5,6).

En base a estos resultados, los autores sugirieron una dosis inicial de labetalol IV de 20 mg seguido de 40 mg y luego 80 mg (la cual puede repetirse) hasta que ocurra una reducción adecuada de la presión arterial. Sugirieron un intervalo entre dosis de 10 minutos. El Comité de Opinión de la ACOG, California Maternal Quality Care Collaborative y ACOG District II PreEclampsia Clinical Bundles recomendaron una dosis máxima labetalol en 1 hora de 220 mg. La hidralazina es un vasodilatador arteriolar directo que causa una descarga simpática secundaria mediado por barorreceptores, resultando en taquicardia y aumento en el gasto cardíaco. La hidralazina es segura y se ha estudiado extensivamente en el embarazo. La hidralazina IV tiene un inicio de acción de 5 a 20 minutos, con un efecto máximo a los 60 minutos, y duración de acción de 3 a 6 horas. Por ello, su duración prolongada la hace poco adecuada para la infusión continua. El medicamento debe administrarse en bolus intermitentes con una dosis inicial de 5 mg. La presión arterial debe tomarse cada 5 minutos (2).

Si presenta una disminución poco adecuada después de 20 minutos de la dosis inicial, se debe repetir o incrementar la dosis en incrementos de 10 mg cada 20 a 30 minutos. Se ha reportado la sobrecorrección de la presión arterial con hidralazina resultando en flujo sanguíneo uteroplacentario en pacientes con edad gestacional de <32 semanas y en aquellas pacientes cuyos fetos se han reportado con RCIU. El agente oral nifedipina, es un antagonista de los canales de calcio (un derivado de la

dihidropiridina), que tiene potentes propiedades vasodilatadoras periféricas también se puede utilizar en pacientes obstétricas con una emergencia hipertensiva. Revisiones extensivas indican que una dosis única de nifedipina se asocia con una disminución del 25% en la PAS, PAD y presión arterial media en el 98% de los casos. Se ha demostrado que la nifedipina oral es equivalente en eficacia al labetalol IV y corrige elevaciones graves de la presión arterial (2, 6).

El medicamento debe ser administrado con una dosis inicial de 10 mg por vía oral y puede repetirse en 30 minutos si es necesario. La dosis puede incrementarse a 20 mg por vía oral cada 4 horas. La nifedipina debe darse por vía oral ya que la vía sublingual puede disminuir la presión arterial de forma excesivamente rápida. Si no se puede obtener un acceso intravenoso, o el mismo se ha perdido durante el manejo de la paciente con hipertensión severa, el tratamiento para hipertensión severa de inicio agudo puede lograrse mediante el uso de agentes orales como nifedipina o labetalol. En situaciones donde las terapias estándar de primera línea, como labetalol, hidralazina o nifedipina, fallan en disminuir la hipertensión severa, se pueden considerar dos agentes intravenosos de acción corta: nitroprusiato sódico y nitroglicerina. El nitroprusiato sódico es un agente extremadamente efectivo para el tratamiento de emergencia de pacientes con crisis hipertensiva. Debido a su inicio de acción inmediato y su duración corta (1 a 10 minutos) debe darse como una infusión intravenosa continua. Farmacológicamente, relaja el músculo liso arteriolar y venoso, interfiriendo tanto con el flujo como con la activación intracelular de calcio. Tiene metabolismo hepático y excreción renal, por lo que debe utilizarse con cautela en pacientes con falla hepática o renal (5).

Además, las pacientes preeclámplicas están propensas a depleción del volumen intravascular, por lo que son particularmente sensibles a sus efectos. La hipotensión causada por nitroprusiato debe resolver unos minutos después de discontinuar la infusión debido a la vida media corta del medicamento. Si la hipotensión no resuelve, deben investigarse otras causas. Por ello, la dosis de infusión debe ser de 0.25µg/kg/min en lugar de 0.5µg/kg/min, que es la dosis usual en pacientes no embarazadas. El cianuro y tiocianato son productos metabólicos del metabolismo del nitroprusiato sódico. Debe monitorizarse la toxicidad por tiocianato, manifestada con tinnitus, delirio o visión borrosa. Además, aunque la intoxicación por cianuro es rara,



puede ser de particular preocupación en el neonato de pacientes tratadas intraparto. La nitroglicerina es un vasodilatador arterial, pero sobre todo, venoso con inicio de acción inmediata. Se da por infusión intravenosa de 55µg/minuto que puede incrementarse gradualmente titulando la dosis cada 3 a 5 minutos para disminución de la presión arterial con una dosis máxima de 3005µg /minuto (6).

Es el medicamento de elección en preeclampsia asociada a edema pulmonar y para control de la hipertensión asociado a manipulación traqueal. Pueden desarrollarse los efectos secundarios como cefalea, taquicardia y metahemoglobinemia. Está contraindicado en encefalopatía hipertensiva ya que incrementa el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) en el embarazo se ha asociado con riesgo aumentado de muerte fetal intrauterino, anomalías cardíacas fetales, disgenesia renal, oligohidramnios y disfunción renal neonatal. Por ello, los IECAs están contraindicados en todas las etapas del embarazo, pero puede considerarse para el control de la presión arterial en pacientes posparto. Las opciones posparto de IECAs incluyen enalapril (1.25mg) IV o lisinopril (10mg) oral (2). A pesar de las recomendaciones de múltiples sociedades y organizaciones, la actual implementación para control de hipertensión severa en el embarazo ha sido subóptima. En un estudio de cohortes retrospectivo de mujeres participando en la California Maternal Quality Care Collaborative, Kilpatrick et al comparó a mujeres con hipertensión intraparto severa (PAS>160 mmHg o PAD >105 mmHg) con mujeres sin hipertensión severa. Dentro de los resultados de su estudio se encontraba la eficacia de diferentes medicamentos antihipertensivos para lograr los objetivos de presión arterial 1 hora post-tratamiento (3).

Había 2252 mujeres con hipertensión severa aguda intraparto y 93,650 mujeres sin hipertensión severa. La morbilidad materna severa fue significativamente más frecuente en mujeres con hipertensión severa (8.8%) comparada con las mujeres control (2.3%) ( $P=0.56$ ). Solamente 53% de las mujeres tratadas con labetalol oral como medicamento de primera línea lograron la meta post-tratamiento en hipertensión no severa, significativamente menos que aquellas tratadas con hidralazina IV, labetalol IV o nifedipina oral (68, 71 y 82% respectivamente;  $P=0.001$ ). La hipertensión severa intraparto continuó sin tratamiento en el 17% de las mujeres y la razón más frecuente de ello (54%) fue que se inició sulfato de magnesio en su lugar (3).

La Antitrombina III es una glicoproteína dependiente de vitamina K, sintetizada en el hígado, que actúa como un inhibidor natural de la coagulación mediante la unión irreversible a la trombina y al factor Xa y en menor medida a los factores Ixa, XIa, XIIa, plasmina y calicreina. De esta forma la antitrombina inhibe múltiples puntos de la cascada de la coagulación y debido a esto, su deficiencia funcional o cuantitativa predispone a la trombosis (36)

Los niveles plasmáticos de antitrombina II disminuidos en pacientes con diversos grados de preeclampsia podrían deberse a coagulación intravascular diseminada como principal causa. Debería investigarse su utilidad como prueba de tamizaje para etapas preclínicas y en pruebas de detección temprana y como un indicador de la gravedad de la enfermedad (1).

## **IV. OBJETIVOS**

### 4.1. Objetivo general

Relacionar los niveles de antitrombina III con los factores de riesgo asociados a CID en pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia atendidas en el departamento de ginecología y obstetricia.

### 4.2. Objetivos específicos

- 4.2.1. Determinar los niveles de antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que consultaron al servicio de ginecobstetricia.
- 4.2.2. Determinar la presencia de trombocitopenia y pruebas hepáticas alteradas en las pacientes que tuvieron niveles bajos de antitrombina III.
- 4.2.3. Establecer los principales factores de riesgo en pacientes con Preeclampsia que tuvieron niveles disminuidos de antitrombina III.

## **V. MATERIALES Y METODOS**

### **5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El estudio es estudio retrospectivo, se realizó en pacientes embarazadas de último trimestre con preeclampsia con y sin signos de severidad que asistieron al departamento de ginecología y obstetricia durante el 01 de Enero a 31 de Octubre del 2017

### **5.2. UNIDAD DE ANÁLISIS Y DE INFORMACIÓN**

#### **5.2.1. UNIDAD DE ANALISIS**

Pacientes embarazadas de último trimestre con diagnóstico de preeclampsia con y sin signos de severidad que asistieron al departamento de ginecología y obstetricia durante el 01 de Enero a 31 de Octubre del 2017

#### **5.2.2. UNIDAD DE INFORMACIÓN**

Expedientes de las pacientes embarazadas de último trimestre con preeclampsia con y sin signos de severidad que contienen la información requerida para investigación

### **5.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **5.3.1. POBLACIÓN**

Se encuentra conformada por 100 mujeres embarazadas que fueron atendidas en el departamento de Ginecología y Obstetricia durante el 01 de Enero a 31 de Octubre del 2017

#### **5.3.2. MUSTRA**

Se utilizará la totalidad de la población debido a los pocos casos reportados anualmente.

#### **5.3.3. TIPO Y TÉCNICA DE MUESTEO**

Se utilizó un muestreo no probabilístico con revisión exhaustiva de expedientes y llenado de boleta de recolección de datos

## **5.4. SELECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO**

### **5.4.1. CRITERIO DE INCLUSIÓN**

- Pacientes embarazadas en último trimestre del embarazo, con preeclamsia definida como presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg, tengan estas signos de severidad o no.
- Pacientes embarazadas con preeclampsia con trombocitopenia y alteración de enzimas hepáticas.
- Pacientes embarazadas con diagnóstico de Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial, diagnosticadas antes o durante la gestación.

### **5.4.2. CRITERIO DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes embarazadas con antecedentes de coagulopatías previas y en tratamiento actual con terapia anticoagulante.

### 5.5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE ESTUDIADA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA / CRITERIO DE INCLUSIÓN
Antitrombina III	Glucoproteína formada por una cadena de 432 aminoácidos de peso molecular de 58 kDa. Es una molécula inhibidora de la coagulación que neutralizar la acción de la trombina	Dato de antitrombina III de la paciente embarazada o en puerperio reportado en el informe de laboratorio	Cuantitativa	Nominal	83 – 128 % en plasma
Factores de Riesgo	Característica o circunstancia detectable de la paciente que se asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesta a un proceso morbido, entre las que se encuentran: edad materna, Procedencia, edad gestacional, paridad, control prenatal, antecedentes de preeclampsia y eclampsia en embarazos	Información relacionada con los factores de riesgo reportada en el expediente de la paciente embarazada en la sección de antecedentes gineco-obstétricos	Cualitativa	Nominal	Edad Materna Procedencia Edad gestacional Paridad Control Prenatal Antecedentes de Preeclampsia y eclampsia en otros embarazos

anteriores						
VARIABLE ESTUDIADA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA / CRITERIO DE INCLUSIÓN	DE / DE
Preeclampsia	Complicación del embarazo caracterizada por un complejo de síntomas que incluyen hipertensión materna y proteinuria, con o sin edema patológico. Los síntomas pueden ir de los más benignos a graves. La preeclampsia generalmente se produce después de la semana 20 de gestación pudiendo desarrollarse antes en presencia de enfermedad trofoblástica	Información relacionada con los valores de la presión arterial y proteinuria reportada en el expediente de la paciente embarazada en la sección Diagnóstico de Historias clínicas de ingreso de pacientes	Cuantitativa	Nominal	Valor de presión arterial igual o mayores a 140/90 mmHg	
Coagulación Intravascular diseminada (CID)		Datos clínicos descritos en Historias clínicas de ingreso de pacientes que consultan al departamento de	Cualitativa	Nomina	Sangrado persistente de sitios de punción. Equimosis	

VARIABLE ESTUDIADA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	Ginecología y Obstetricia.	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE LA VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA / CRITERIO DE INCLUSIÓN
	Coagulación puede surgir a partir de cualquiera de una serie de trastornos. La mayoría de los pacientes manifiestan lesiones en la piel, que a veces conducen a púrpura fulminans.					Trombosis venosa. Embolia Pulmonar.



## **5.6. PROCEDIMIENTOS**

### **5.6.1. PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **TECNICAS**

La técnica de muestreo utilizada para obtener la información fue revisión exhaustiva de expedientes médicos de pacientes que ingresaron al servicio de ginecología y obstetricia y llenado del instrumento para la recolección de datos, colocando cada uno de ellos en la casilla correspondiente (anexo 2).

#### **PROCESOS**

Se realizaron visitas al Servicio de encamamiento de obstetricia y labor y partos del Hospital Roosevelt, con el objetivo de revisar los registros clínicos de las pacientes a las cuales se les realizo diagnóstico de preeclampsia, solicitando prueba de antitrombina III y verificando su resultado, para finalmente anotarlos en el instrumento de recolección de información diseñado para su posterior tabulación en base de datos diseñada para análisis de los mismos.

#### **INSTRUMENTOS**

Se diseñó un instrumento de recolección de datos que cuenta con tres secciones que son datos generales de la paciente, características obstétricas y Prueba de antitrombina III

En los datos generales de las pacientes se incluyen nombre, número de registro clínico, edad, procedencia y residencia,

En las características obstétricas se incluyen edad gestacional, control prenatal del embarazo actual, antecedentes de preeclampsia en embarazos anteriores, valor de presión arterial al ingreso, factores de riesgo definidos y servicio de ingreso

En prueba de antitrombina III donde se ingresa el valor de los niveles de antitrombina medidos al ingreso de la paciente

## PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento de los datos recolectados en el instrumento, se procedió a elaborar una base de datos en Microsoft Excel® que cumpla los requerimientos del instrumento y se tabularon los datos ingresando los datos en las casillas correspondientes.

Para el análisis estadístico de los datos se procedió a utilizar tablas dinámicas de Microsoft Excel® y para calcular la correlación entre los niveles de antitrombina III y los factores de riesgo asociados y factor de riesgo se utilizó el programa estadístico Minitab17 con licencia gratis para un mes

### **5.7. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **5.7.1. PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES**

**Beneficencia:** los resultados obtenidos de la presente investigación ayudaran a establecer la importancia que tienen determinar los niveles de antitrombina III en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.

**No maleficencia:** durante toda la investigación se protegió la identidad de las participantes al no utilizar datos como nombre y registró médico para la tabulación de los datos.

**Autonomía:** para realizar el estudio se solicitó autorización a las autoridades del Hospital Roosevelt, además se les solicito consentimiento informado al momento de la extracción de la muestra, indicándoles que podían negarse a participar o manifestar que los datos no pudiesen ser utilizados a lo largo del estudio.

**Justicia:** de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se seleccionaron al azar, sin importar etnia o clase social.

#### **5.7.2. CATEGORÍA DEL RIESGO**

Por las características del estudio, la categoría de riesgo es II, por haberse realizado extracciones de sangre para evaluación de antitrombina III.

## VI. RESULTADOS

En el presente estudio se incluyó una muestra de 100 pacientes embarazadas que acudieron al Servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital Roosevelt por preeclampsia. En la tabla 1 se enumeran todos los resultados.

### RESULTADOS

Tabla 3. Características sociodemográficas y ginecológicas de en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.

		Media (años)	Desviación estándar (años)
Edad		23.19	5.40
		Frecuencia	Porcentaje
Gestaciones	0	3	3
	1	25	25
	2	53	53
	3	9	9
	4	4	4
	6	6	6
Partos	0	56	56
	1	36	36
	Más de 1	8	8
Abortos	0	94	94
	1	5	5
	2	1	1
Diagnostico obstétrico	Preeclampsia sin características de severidad	42	42
	Preeclampsia con características de severidad	58	58

Dentro de las principales características sociodemográficas y ginecológicas de las pacientes incluidas en el estudio se encuentran el rango de edad más frecuente fue de 20 a 29 años con un 53% de la población y un promedio de edad de 23.19 años, el número de gestaciones más frecuentes fueron dos, sin partos anteriores el 56%, sin abortos previos el 94% y en relación a la preeclampsia severa se encontró un 58% para preeclampsia con características de severidad y un 42 % para la preeclampsia sin características de severidad.

Los niveles de antitrombina III presentada por las pacientes fueron

Tabla 4. Niveles de antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.

Tipo de resultado	Frecuencia	Porcentaje
Bajo- Menor de 72%	31	31
Normal- 73 a 133%	67	67
Alto- Mayor a 134%	2	2

El valor de antitrombina III en valores normales fue el más frecuentemente encontrado en las pacientes analizadas en el estudio, se encontraron 67 pacientes con este valor representando un 67%, en orden de frecuencia se encontraron 31 de estas pacientes con rangos bajos, representando un 31% de la muestra y finalmente solo 2 pacientes tuvieron valores altos representando un 2% de la muestra.

El valor medio para antitrombina III en las pacientes que presentaron preeclampsia sin características de severidad es de  $82.5\% \pm 20.63\%$  y para la que presentaron preeclampsia con características de severidad se obtuvo un valor de  $89.60\% \pm 21.60\%$ .

En relación a la presencia de trombocitopenia y pruebas hepáticas alteradas en las pacientes que tuvieron niveles bajos de antitrombina III se obtuvieron los siguientes resultados

Tabla 5. Presencia de trombocitopenia y alteración en pruebas hepáticas en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que presentan valores bajos de antitrombina III que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de enero a octubre 2017.

	Frecuencia	Porcentaje
Trombocitopenia	15	31
Alteración en las enzimas hepáticas	29	59
CID (Coagulación intravascular diseminada)	5	10

De los pacientes con diagnóstico de preeclampsia la alteración de laboratorio más observada fue la alteración de las enzimas hepáticas con una frecuencia de 29 pacientes, representando un 59% de la muestra, aquellas con trombocitopenia fueron 15 pacientes representando un 31% y solo 5 de las pacientes estudiadas desarrollaron Coagulación Intravascular Diseminada representando un 10% de la población estudiada.

Los factores de riesgo presentes en las pacientes con Preeclampsia que tuvieron niveles disminuidos de antitrombina III.

Los factores de riesgo que se consideraron fueron edad de la madre, paridad, antecedentes de preeclampsia, edad gestacional y control prenatal obteniendo los siguientes resultados:

Para la paridad se obtuvo el valor  $RR= 0.621$  y  $p=0.428$ , lo que significa que la edad de la madre no es un factor de riesgo, siendo un factor protector muy bajo y estadísticamente significativo, por lo que, sin importar la cantidad de partos, la madre eventualmente puede presentar disminución en el nivel de antitrombina III.

Para los antecedentes de preeclampsia propios de la paciente se obtuvieron los siguientes valores  $RR=0.703$  y  $p=0.382$ , lo que significa que la edad de la madre no es un factor de riesgo siendo un factor protector muy bajo y estadísticamente significativo, por lo que

tener antecedentes de preeclampsia es un factor de riesgo para tener antitrombina III disminuida

Para la edad de la madre se obtuvo un valor de  $RR= 0.742$  y  $p= 0.632$ , lo que significa que la edad de la madre no es un factor de riesgo siendo un factor protector muy bajo, por lo cual, durante el embarazo la madre eventualmente puede presentar valores disminuidos de antitrombina III sin importar su edad.

Para la edad gestacional, se obtuvo un valor de  $RR=0.989$  y  $p= 0.985$ , lo que significa que no es un factor de riesgo, por lo cual durante las semanas que dura el embarazo la madre puede presentar valores disminuidos de antitrombina III.

Para el control prenatal, se obtuvo un valor de  $RR=2.398$  y  $p=0.00$ , lo que significa que si es un factor de riesgo moderado y estadísticamente significativo, por lo cual una madre sin control prenatal puede presentar disminución en el nivel de antitrombina III

Por lo anterior, se estableció que el control prenatal es el principal factor de riesgo, la edad gestacional puede presentar eventualmente valores disminuidos de antitrombina III y como factor protector la edad de la madre, la paridad y el antecedente de preeclampsia.

## VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En relación a las características sociodemográficas y ginecológicas de las pacientes estudiadas se encuentran una edad  $23.19 \pm 5.40$  años, siendo el grupo más frecuente el de 20 a 29 años, siendo esta el rango de edad en el que se presentan mayor cantidad de nacimientos por madre, según el reporte del INE 2014, representando para este año el 52.6% de los nacimientos (30). En el artículo descrito por Valdez y Hernández, factores de riesgo para preeclampsia se observó un comportamiento similar en el rango de edad de las madres que presentan preeclampsia incluidas en su estudio, representando un 48.4% de los casos estudiados (31)

Otra característica relevante observada en las pacientes estudiadas, es que la mayor parte de estas tenía historia obstétrica de 1 a 2 gestaciones con un 78% y con antecedente de ninguna gestación o 1 parto en el 92%, finalmente la mayoría de estas pacientes no tenían historia de abortos representando un 94% de las pacientes estudiados, situación similar describe Valdez y Hernández en su artículo factores de riesgo para preeclampsia mencionando un dato similar al describir que la preeclampsia es una enfermedad de las primigestas, presentándose en un 85% de los casos (31).

Además observamos que en el 58% de los pacientes tenían diagnóstico de preeclampsia severa y aquellas con preeclampsia moderada solo el 42% de los casos, igual comportamiento presenta la población estudiada por Parra y col. en su estudio Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad donde describieron que un 55.8% fue diagnosticada con preeclampsia severa y 39.2% de sus pacientes presento preeclampsia moderada (32)

En relación a los resultados de antitrombina III con valores por debajo del valor de referencia (menor a 72%) se observó que solo el 31% de los pacientes estudiados presentaron este resultado, según Carrillo-Esper y Sánchez-Zúñiga establecen que la disfunción endotelial de las arterias espiraladas de la placenta se relaciona con la etiología de la preeclampsia y que esto se observa en pacientes cuando se encuentran

disminuidos los niveles séricos de las proteínas reguladoras entre estas la antitrombina III (33).

El valor medio para antitrombina III en las pacientes que presentaron preeclampsia sin características de severidad es de  $82.5\% \pm 20.63\%$  y para la que presentaron preeclampsia con características de severidad se obtuvo un valor de  $89.60\% \pm 21.60\%$ , a pesar de presentarse diferencia en la severidad de la preeclampsia en ambos casos se observa el mismo comportamiento del valor medio y la distribución de sus valores según la desviación estándar. El comportamiento presentado en la población de estudio es inversa al presentada en el estudio de Demir y Dilek quienes establecieron en su población de estudio que para la preeclampsia sin características de severidad el valor de antitrombina fue de  $91.28\% \pm 17.38$  y para las que presentaron preeclampsia con características de severidad el valor fue de  $69.66\% \pm 14.74\%$  (34).

El 51% de las pacientes estudiadas no presentaron alteraciones en su sistema de coagulación y de aquellas que presentaron alteraciones de recuento plaquetario y de enzimas hepáticas encontramos un 44% de los casos y solo un 5% llegaron a una complicación mayor como es Coagulación intravascular diseminada en un 5% de los casos, según los resultados obtenidos el 15% de los pacientes presentan trombocitopenia, igual comportamiento presenta la población estudiada por Ghulmiyyah y Sibai en su artículo titulado Angiogenic and Antiangiogenic Markers for Prediction and Risk Classification of Preeclampsia, donde hacen mención que pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo como preeclampsia y síndrome de HELLP presentan un 10-15% de signos de hemólisis con enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia. (3)

De todos los factores de riesgo descritos en la literatura, la no asistencia a control prenatal se consideró como el factor de riesgo más importante en este estudio, porque la no asistencia al mismo favorece a la no detección de alteraciones en la salud de la madre como lo es niveles disminuidos de antitrombina III y alteración de pruebas hepáticas o recuento anormal de plaquetas u otros factores de riesgo adicional que pueden ser modificables o intervenidos en las mismas consultas. Se describe por Valdez y



Hernández en su artículo factores de riesgo para preeclampsia a modo de conclusión, que los principales factores de riesgo para preeclampsia son generalmente la edad y el exceso de peso materno, la paridad y los antecedentes familiares de esta afección; la mayoría de ellos no modificables, por lo que se requiere una esmerada atención prenatal que garantice el diagnóstico precoz y el manejo oportuno de esta entidad (31).

Se describe por Vargas, Acosta y Moreno en su artículo, la preeclampsia un problema de salud pública que al realizar la evaluación del manejo clínico, la Organización Mundial de la Salud busca mediante el diagnóstico de la preeclampsia durante el tercer trimestre de gestación a través del control prenatal, especialmente en regiones vulnerables apoyándose en antecedentes obstétricos, médicos y examen clínico de las pacientes atendidas en estos servicios. Además recomienda que las pacientes sean evaluadas en su primera consulta prenatal sobre los factores de riesgo de preeclampsia, considerando factores como edad joven, nuliparidad, primer embarazo después de los 35 años, obesidad previa al embarazo actual, embarazo múltiple, historia previa de preeclampsia, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica; sin embargo, cabe resaltar que presentaron o más de estos factores no es indicativo de presentar preeclampsia durante el embarazo, demostrando en su estudio que solo el 45.3% de los casos detectados de preeclampsia se logran identificar realizando una historia clínica adecuada. (35)

## VIII. CONCLUSIONES

1. De los factores de riesgo asociados a coagulación intravascular diseminada en pacientes con diagnóstico de preeclampsia se estableció que la no asistencia a control prenatal es el único factor de riesgo que se relacionó con la aparición de preeclampsia, mientras que la edad gestacional puede presentar eventualmente valores disminuidos de antitrombina III y como factor protector la edad de la madre, la paridad y el antecedente de preeclampsia por generar alerta al detectarse este antecedente en la gestante.
2. De los pacientes con diagnóstico de preeclampsia la alteración de laboratorio más observada fue la alteración de las enzimas hepáticas con una frecuencia de 29 pacientes, representando un 29% de la muestra, aquellas con trombocitopenia fueron 15 pacientes representando un 15% y solo 5 de las pacientes estudiadas desarrollaron Coagulación Intravascular Diseminada representando un 5% de la población estudiada.  
Se observa que solo el 5 % de la población estudiada presento como complicación coagulación intravascular diseminada, además este mismo porcentaje de la población estudiada presento niveles disminuidos de antitrombina III.  
Este hallazgo podría relacionarse con el daño hepático que se presenta en pacientes preeclámpticas y que además desarrollan coagulación intravascular diseminada.
3. El valor medio para antitrombina III en las pacientes que presentaron preeclampsia sin características de severidad es de  $82.5\% \pm 20.63\%$  y para la que presentaron preeclampsia con características de severidad se obtuvo un valor de  $89.60\% \pm 21.60\%$ , observándose niveles dentro de rangos normales de referencia (73%-110%) de antitrombina III, sin embargo esto no quiere decir que estos valores normales evite las complicaciones propias de la preeclampsia.

## **IX. RECOMENDACIONES**

1. El personal médico y de enfermería establecer la detección oportuna de los factores de riesgo para preeclampsia en las pacientes que asisten al servicio, para realizar intervención de aquellos que puedan ser intervenidos en control prenatal.
2. A la paciente asistir periódicamente al control prenatal, de esta manera detectar de manera oportuna la presencia de factores de riesgo que puedan ser intervenidos o para la realización de estudios complementarios descritos en la literatura.
3. Al hospital Roosevelt implementar como prueba de rutina en pacientes con preeclampsia la determinación de antitrombina III, para reducir el riesgo de complicaciones asociadas a coagulación intravascular diseminada.

## X. REFERENCIAS

1. Verduzco Rodríguez L, González Puebla E, López Ariza B, Manfrini Madrid F, Hospital Regional de Rio Blanco, Veracruz. Antitrombina III en la Preeclampsia – Eclampsia. Estudio Piloto. Revista Ginecología y Obstetricia de México, volumen 66, agosto 1998.
2. Library Of Congress Cataloging-In-Publication Data, American College Of Obstetricians And Gynecologists. Task Force On Hypertension In Pregnancy, Author. Hypertension In Pregnancy / Developed By The Task Force On Hypertension In Pregnancy. isbn 978-1-934984-28-4 i. American College Of Obstetricians And Gynecologists, Issuing Body. ii. title. [dnlm: 1. hypertension, pregnancy-induced—practice guideline. wq 244] rg575.5 618.3'6132—dc23
3. Ghulmiyyah I, Sibai B. Maternal Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. Semin Perinatol. 2012; 36:56–59.
4. Fenton C, Hobson Sr, Wallace Em, Et Al. Future Therapies For Pre-Eclampsia: Beyond Treading Water. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2014;54:3–8
5. Oyston CJ, Stanley JL, Baker PN. Potential Targets For The Treatment Of Preeclampsia. Expert Opin Ther Targets. 2015;19:1517–1530.
6. Ornaghi S, Paidas MJ. Upcoming Drugs For The Treatment Of Preeclampsia In Pregnant Women. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014;7:599–603.
7. Roberts JM, Hubel CA. The Two Stage Model Of Preeclampsia: Variations On The Theme. Placenta. 2009;30(Suppl A):S32–S37.

8. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Patho- Genesis Of Preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24:131–138.
9. Algeri P, Ornaghi S, Bernasconi DP, Et Al. Fetomaternal Correlation Of Ptx3, Sflt-1 And Plgf In Physiological And Pre-Eclamptic Pregnancies. *Hypertens Pregnancy*. 2014(33):360–370.
10. Ahmed A. New Insights Into The Etiology Of Preeclampsia: Identification Of Key Elusive Factors For The Vascular Complications. *Thromb Res*. 2011;127(Suppl 3):S72–S75.
11. Redman CW, Sargent IL, Staff AC. IFPA Senior Award Lecture: Making Sense Of Pre-Eclampsia— Two Placental Causes Of Preeclampsia? *Placenta*. 2014;35(Suppl):S20–S25.
12. Cudmore M, Ahmad S, Al-Ani B, Et Al. Negative Regulation Of Soluble Flt-1 And Soluble Endoglin Release By Heme Oxygenase-1. *Circulation*. 2007;115:1789–1797.
13. George EM, Cockrell K, Aranay M, Et Al. Induction Of Heme Oxygenase 1 Attenuates Placental Ischemia-Induced Hypertension. *Hypertension*. 2011;57:941–948.
14. Sibai BM. Diagnosis And Management Of Gestational Hypertension And Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2003;102:181–192.
15. Lever J. Cases Of Puerperal Convulsions With Remarks. *Guys Hosp Rep*. 1843;2:495–517.

16. Sibai BM. Diagnosis, Controversies, And Management Of The Syndrome Of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, And Low Platelet Count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(Pt 1):981–991.
17. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia In The United Kingdom. *Bmj.* 1994;309:1395–1400.
18. Rana S, Karumanchi SA, Lindheimer MD. Angiogenic Factors In Diagnosis, Management, And Research In Preeclampsia. *Hypertension* 2014;63:198–202.
19. Fisher KA, Luger A, Spargo BH, et al. Hypertension In Pregnancy: Clinical-Pathological Correlations And Remote Prognosis. *Medicine (Baltimore).* 1981;60:267–276.
20. Sibai BM. Imitators Of Severe Pre-Eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33:196–205.
21. Vatish M, Strunz-Mckendry T, Hund M, Et Al. The Sflt-1/Plgf Ratio Test In Pre-Eclampsia: An Economic Assessment For The Uk. *Ultrasoun Obstet Gynecol.* 2016;48:765–771.
22. Fisher SJ. Why Is Placentation Abnormal In Preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(Suppl):S115–S122.
23. Ferrara N, Carver-Moore K, Chen H, Et Al. Heterozygous Embryonic Lethality Induced By Targeted Inactivation Of The Vegf Gene. *Nature.* 1996;380:439–442.

24. Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Yeo L, Et Al. Pre-Eclampsia Part 1: Current Understanding Of Its Pathophysiology. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10:466–480.
25. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, A Disease Of The Maternal Endothelium: The Role Of Antiangiogenic Factors And Implications For Later Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2011;123:2856–2869.
26. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Et Al. Excess Placental Soluble Fms-Like Tyrosine Kinase 1 (Sflt1) May Contribute To Endothelial Dysfunction, Hypertension, And Proteinuria In Preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111:649–658.
27. Ahmad S, Ahmed A. Elevated Placental Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1inhibits Angiogenesis In Preeclampsia. *Circ Res*. 2004;95:884–891.
28. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, Et Al. Urinary Placental Growth Factor And Risk Of Preeclampsia. *Jama*. 2005;293:77–85.
29. Noori M, Donald AE, Angelakopoulou A, Et Al. Prospective Study Of Placental Angiogenic Factors And Maternal Vascular Function Before And After Preeclampsia And Gestational Hypertension. *Circulation*. 2010;122:478–487.
30. Narciso RD, Cabrera C, Ramírez A, Pirir M, Anzueto M, Republica de Guatemala: Estadísticas demográficas y vitales 2014 [en linea] Instituto Nacional de estadística Guatemala 2015 [citado en 11 Nov 2019] Disponible en [ine.gob.gt/sistema/uploads/2016/01/13/FijigScCmvJuAdaPlozybqqKmr01Xtkjy.pdf](http://ine.gob.gt/sistema/uploads/2016/01/13/FijigScCmvJuAdaPlozybqqKmr01Xtkjy.pdf)

31. Valdés Y, Hernández N. Factores de riesgo para preeclampsia [en línea] Rev Cub Med Mil vol.43 no.3 Ciudad de la Habana jul.-set. 2014 [Citado 11 Nov 2019] Disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572014000300005&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572014000300005&script=sci_arttext&tlng=en)
32. Parra M, San Martín A, Valdés E, Hasbún J, Quiroz L, Schepeler M, Pérez S, Rau C, Miranda JP. Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad [en línea] Rev Chil Obstet Ginecol 2007; 72(3): 169-175 [Citado en 11 Nov 2019] Disponible en [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262007000300007&script=sci\\_arttext](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262007000300007&script=sci_arttext)
33. Carrillo-Esper R, Sánchez-Zúñiga MJ. Bases moleculares de la preeclampsia – eclampsia [en línea] Rev Invest Med Sur Mex, Abril-Junio 2013; 20 (2): 103-109 [Citado 11 Nov 2019] Disponible en: [medigraf.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms132d.pdf](http://medigraf.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms132d.pdf)
34. Demir C, Dilek I. Natural coagulation inhibitors and active protein c resistance in preeclampsia [en línea] Clinics (Sao Paulo). 2010 Nov; 65(11): 1119-1122 [Citado 11 Nov 2019] doi:10.1590/S807-59322010001100011
35. Vargas VM, Acosta G, Moreno MA. La preeclampsia un problema de salud pública mundial [en línea] REV CHIL OBSTET GINECOL 2012; 77(6): 471 – 476 [Citado 11 Nov 2019] Disponible en [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262012000600013&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0717-75262012000600013&script=sci_arttext&tlng=en)
36. Allingstrup M, Wetterslev J, Ravn FB, Møller AM, Afshari A. Antitrombina III para pacientes graves [en línea] Biblioteca Cochrane [Citado 09 Feb 2016] Disponible en [https://www.cochrane.org/es/CD005370/EMERG\\_antitrombina-iii-para-pacientes-graves](https://www.cochrane.org/es/CD005370/EMERG_antitrombina-iii-para-pacientes-graves)



## XI. ANEXOS

### ANEXO 1. INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>ANTITROMBINA III COMO MARCADOR BIOQUIMICO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA HOSPITAL ROOSEVELT</b>
<b>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>
Nombre del paciente:
Número de Registro:
Edad:
Procedencia y Residencia:
Edad Gestacional:  Paridad:  Gestaciones:    Partos:    Cesáreas:    Abortos:    Hijos Vivos: Hijos Muertos:
Se realizó Control Prenatal en embarazo actual:
La paciente tiene Antecedentes de Preeclampsia y eclampsia en otros embarazos:
Cifra de Presión arterial a su ingreso:            mmHg
Factores de riesgo definidos a la entrevista:
Nivel de antitrombina III a su ingreso:
Servicio de ingreso:

ANEXO 2. Valor antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de Enero a Octubre 2017.

Tabla 6. Valor antitrombina III en pacientes con diagnóstico de preeclampsia que asistieron al Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Roosevelt de Enero a Octubre 2017.

<b>Valor de antitrombina III (%)</b>	<b>frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
49	2	2
53	1	1
54	3	3
56	2	2
58	1	1
59	3	3
60	2	2
61	1	1
64	1	1
65	5	5
67	1	1
68	1	1
70	3	3
71	1	1
72	1	1
73	2	2
74	1	1
75	1	1
76	3	3
77	1	1
78	2	2
79	2	2
80	6	6
81	1	1

82	1	1
83	2	2
87	1	1
88	2	2
89	4	4
90	1	1
91	2	2
92	1	1
94	2	2
95	1	1
96	1	1
98	2	2
100	4	4
101	1	1
102	4	4
103	1	1
104	2	2
105	1	1
106	3	3
107	3	3
109	2	2
111	1	1
113	1	1
116	2	2
118	2	2
121	1	1
124	1	1
131	1	1
132	1	1
137	1	1
144	1	1
<b>Total general</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "ANTITROMBINA III COMO MARCADOR BIOQUÍMICO DE COAGULACION INTRAVASCULAR DISEMINADA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.