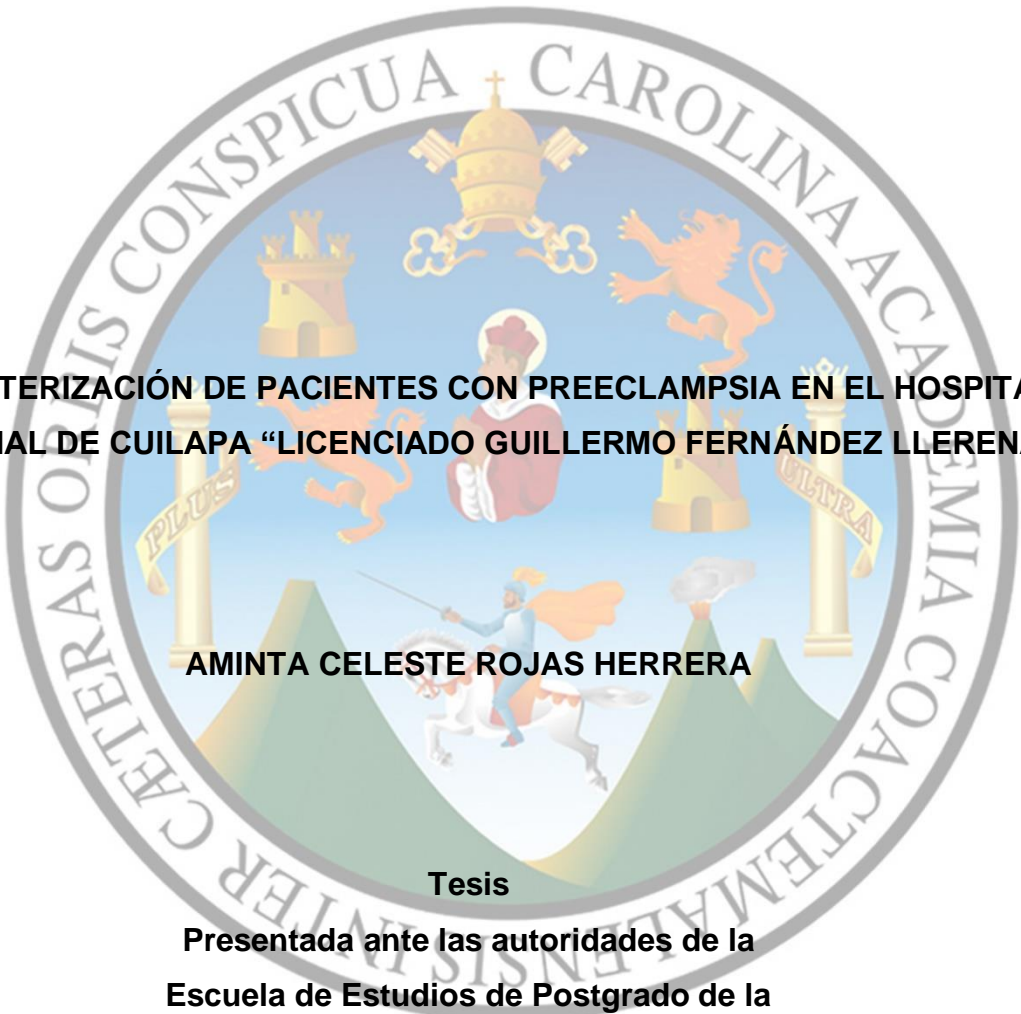


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIO DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a saint in a red robe and white halo, holding a book. Above the saint is a golden crown with a cross. To the left and right are golden towers with flags. Below the saint is a knight in blue and orange riding a white horse. The background is a landscape with green hills and a blue sky. The Latin motto "CETERAS OMNIBUS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM" is written around the perimeter of the seal.

**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE CUILAPA “LICENCIADO GUILLERMO FERNÁNDEZ LLERENA”**

AMINTA CELESTE ROJAS HERRERA

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

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Mayo 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.269.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Aminta Celeste Rojas Herrera

Registro Académico No.: 200310370

No. de CUI: 2177497040101

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 **CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA "LICENCIADO GUILLERMO FERNÁNDEZ LLERENA"**

Que fue asesorado por: Dr. José Manuel Cochoy Alva, MSc.


Y revisado por: Dra. Nivea Sofía Ninoshka Vela Quiñonez, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Mayo 2022**

Guatemala, 01 de abril de 2022.


ABRIL 4, 2022

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


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



/dlsr



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/022-2022
Guatemala 23 de febrero de 2022

Doctora
Nivea Sofía Ninoshka Vela Quiñonez, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa

Doctora Vela Quiñonez:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

AMINTA CELESTE ROJAS HERRERA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, registro académico 200310370. Por lo cual se determina Autorizar el informe final de tesis para proceder a la solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA "LICENCIADO GUILLERMO
FERNÁNDEZ LLERENA"**

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

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

c.c. Archivo
LARC/karin...

Cuilapa, Santa Rosa 21 de Febrero de 2,022


Dra. Nivea Sofia Ninoshka Vela Quiñonez
Docente Responsable de la Maestría de Ginecología y Obstetricia
Escuela de Estudios de Post-Grados
Facultad de Medicina Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa "Licenciado Guillermo Fernández"

Respetable Dra. Vela:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Aminta Celeste Rojas Herrera, carné 200310370, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA "LICENCIADO GUILLERMO FERNÁNDEZ LLERERNA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Aminta Celeste Rojas Herrera, 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. José Manuel Cochoy Alva
Asesor de Tesis

Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
"Licenciado Guillermo Fernández Llerena"

José Manuel Cochoy A.
MSC. PEDIATRIA
COL. 13,910

Cuilapa, Santa Rosa 21 de Febrero de 2,022

Dra. María Magdalena González Gámez
Coordinación Específica
Escuela de Estudios de Post-Grados
Facultad de Medicina Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa "Licenciado Guillermo Fernández

Respetable Dra. Vela:

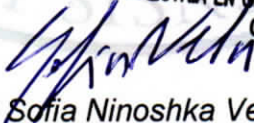
Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Dra. Aminta Celeste Rojas Herrera DPI-2177497040101, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA "LICENCIADO GUILLERMO FERNÁNDEZ LLERERNA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Aminta Celeste Rojas Herrera**, 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,

Dra. Sofia Vela Q.

MAESTRIA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
COL 13,314



Dra. Nivea Sofia Ninoshka Vela Quiñonez

Revisor de Tesis

Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa
"Licenciado Guillermo Fernández Llerena"

Cuilapa, Santa Rosa 21 de Febrero de 2,022

Dra. María Magdalena González Gámez
Coordinación Específica
Escuela de Estudios de Post-Grados
Facultad de Medicina Universidad de San Carlos de Guatemala
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa "Licenciado Guillermo Fernández"

Por este medio le informo que el Dr. José Manuel Cochoy Alva, cumplió con las funciones de acompañamiento y asesoría de tesis a fondo del informe final de graduación que presenta la Dra. Aminta Celeste Rojas Herrera, carné 200310370 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA "LICENCIADO GUILLERMO FERNÁNDEZ LLERERNA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Aminta Celeste Rojas Herrera, 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.

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted.

Atentamente,

Dra. Sofia Vela Q.

MAESTRÍA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
COL. 13,314

Dra. Nivea Sofia Ninoshka Vela Quiñonez
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con
Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Hospital Regional de Cuilapa
"Licenciado Guillermo Fernández Llerena"

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	ii
RESUMEN.....	iii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1. Preeclampsia	3
2.2. Epidemiología de la preeclampsia.....	4
2.3. Factores de riesgo de la preeclampsia.....	4
2.4. Etiología de la preeclampsia	6
2.5. Fisiología de la placentación	9
2.6. Fisiopatología de la preeclampsia	11
2.7. Patologías asociadas a la preeclampsia	13
2.8. Detección de la preeclampsia y estudios de laboratorio	14
2.9. Diagnóstico de preeclampsia	18
2.10. Manejo de preeclampsia	18
III. OBJETIVOS.....	21
3.1. Objetivo general.....	21
3.2. Objetivos específicos	21
IV. MATERIAL Y MÉTODO	23
4.1. Diseño del estudio.....	23
4.2. Población	23
4.3. Tamaño de muestra	23
4.4. Unidad de análisis.....	23
4.5. Criterios de inclusión y exclusión	24
4.6. Operacionalización de variables.....	24
4.7. Instrumentos utilizados en la recolección de la información	30
4.8. Procedimientos para la recolección de información.....	30
4.9. Procedimientos para la recolección de información.....	31
4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación	31
V. RESULTADOS	33

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	45
6.1. Conclusiones	48
6.2. Recomendaciones	49
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	51
VII. ANEXOS	55
Anexo I. Instrumento de recolección de datos	55

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Rango de la edad de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	32
Tabla 2. Procedencia de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	33
Tabla 3. Nivel académico de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	34

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Ocupación de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	35
Gráfica 2. Estado nutricional según índice de masa corporal de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	36
Gráfica 3. Edad gestacional al momento de resolución de embarazo en pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	37
Gráfica 4. Paridad de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	38
Gráfica 5. Intervalo intergenésico de las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	39
Gráfica 6. Número de controles prenatales realizados por las pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	40
Gráfica 7. Trastornos hipertensivos en embarazos previos, en pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	41
Gráfica 8. Antecedente de hipertensión arterial crónica en pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	42
Gráfica 9. Antecedentes familiares de hipertensión arterial en pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa.....	43

RESUMEN

La preeclampsia es el desorden hipertensivo más frecuente del embarazo, con incidencia del 2-25% según datos de la OMS. En Guatemala es la segunda causa de muerte materna con incidencia del 17-21%. **Objetivo:** Caracterizar a pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa durante el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020. **Metodología:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo, con muestra no probabilística de 91 mujeres embarazadas de 20 semanas gestacionales o más que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa; los datos se obtuvieron de las historias clínicas de las pacientes ingresadas. **Resultados:** Las características sociodemográficas y físicas asociadas a riesgo de preeclampsia que presentaron las pacientes fueron edad entre 12 a 20 años (26.2%), sin educación académica o solamente educación elemental (62.6%), ocupación ama de casa (95.0%), y presencia de sobrepeso (33.0%) u obesidad (46.0%). Los antecedentes obstétricos, patológicos y familiares clínicamente relevantes, primiparidad (46.0%) o multiparidad (16.0%), periodo intergenésico de 1-2 años (33.0%) o >3 años (27.0%), <4 controles prenatales realizados (43.0%), antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo (19.0%), y antecedente personal o familiar de hipertensión arterial crónica (13.0% y 59.0% respectivamente). Ninguna de las pacientes refirió practicar hábitos nocivos como fumar tabaco, beber alcohol o consumir drogas ilícitas. **Conclusiones:** Las características más significativas en la población en estudio para el desarrollo de preeclampsia son las edades extremas de la edad fértil, así como la nuliparidad, obesidad, bajo nivel socioeconómico. No se asoció la presencia de enfermedades crónicas con el desarrollo de preeclampsia.

Palabra clave: Preeclampsia, Trastornos hipertensivos del embarazo, Complicaciones del embarazo.

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es el desorden hipertensivo más frecuente del embarazo, variando una incidencia entre 2% y 25% en diferentes partes del mundo según la OMS (1). En Guatemala para el año 2007 la incidencia era de 2.25% a 10% (2); aún no se tiene estudios poblacionales acerca de la frecuencia en nuestra localidad. La OMS en su nota descriptiva publicada el 2011 indica que la preeclampsia es la tercera causa prevenible de muerte materna (3). En Guatemala la preeclampsia es la segunda causa de muerte materna que representa un 17 a 21%, convirtiéndose en un grave problema de salud (4). Su efecto no solo altera la salud materna, pues la elevada tasa de prematuridad y el retardo de crecimiento fetal intrauterino asociado a este desorden incrementan la mortalidad perinatal (5).

La preeclampsia se presenta predominantemente en mujeres con ciertos factores de riesgo, como son: edades extremas, nuliparidad, falta de control prenatal, raza negra, obesidad, desnutrición, embarazo múltiple y el antecedente de un embarazo complicado con preeclampsia y otros factores relacionados a la historia personal y familiar del individuo. Esta entidad es una complicación exclusiva del embarazo humano (6,7,8), de causa desconocida, aunque se asocia a isquemia placentaria, alteraciones inmunológicas y predisposición genética (9).

Está claro que los factores de riesgo asociados no serán los mismos para nuestra población como lo son para la población de países en desarrollo (9,10), es decir una paciente con un nivel socioeconómico adecuado para mantener una salud dentro de rangos aceptables, no puede ser comparada con la población que es atendida en el hospital de Cuilapa, la cual está categorizada dentro de rangos de pobreza o extrema pobreza en la mayoría de los casos.

Mediante este trabajo se caracterizó a las pacientes con preeclampsia que pertenecen a la región suroriente del país y a través de la obtención de estos datos se pudo

correlacionar con subgrupos de pacientes que presenten estas mismas características y que pueden llegar a desarrollar preeclampsia (4). La identificación de estos factores de riesgo nos permitirá en futuras generaciones de esta región, obtener información que contribuya a una mayor comprensión del fenómeno, con miras a conseguir un diagnóstico más temprano y oportuno, así como aplicar medidas terapéuticas adecuadas con la finalidad de disminuir la morbimortalidad materno - fetal asociado a esta patología (5).

El objetivo principal de esta investigación fue caracterizar a pacientes con preeclampsia que consultaron al Hospital Regional de Cuilapa durante el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020.

Se concluyó que las características más significativas en la población en estudio para el desarrollo de preeclampsia son las edades extremas de la edad fértil, así como la nuliparidad, obesidad, bajo nivel socioeconómico. No se asoció la presencia de enfermedades crónicas con el desarrollo de preeclampsia.

II. ANTECEDENTES

2.1. Preeclampsia

Es un desorden multisistémico en el que la hipertensión diagnosticada después de las 20 semanas del embarazo acompañada de proteinuria. Ambas desaparecen en el posparto. La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo y se debe a la reducción de la perfusión a los diferentes órganos secundariamente al vaso espasmo y a la activación endotelial. Cuando más severa es la hipertensión y la proteinuria más certero es el diagnóstico de preeclampsia. Igualmente, los resultados anormales de las pruebas de laboratorio de las funciones hepáticas y renal confirman el diagnóstico junto con la persistencia de cefaleas, alteraciones visuales y dolor epigástrico. Estos últimos son signos premonitorios de eclampsia. La persistencia de proteinuria de 2 (+ +) o mayor o la excreción de 2 gramos o más en orina de 24 horas indican un cuadro de preeclampsia severa. (1,2,3,4,5)

El dolor epigástrico es el resultado de la necrosis, la isquemia y el edema hepatocelular que comprime la cápsula de Glisson. (6,7,8)

Una preeclampsia leve puede evolucionar rápidamente hacia una preeclampsia severa y hay que pensar siempre en esta evolución cuando los síntomas y signos mencionados anteriormente no desaparecen. (9,10,11)

Se han identificado casos de preeclampsia en menos de 20 semanas de gestación en pacientes con enfermedad molar o hydrops fetalis, (12,13,14) el síndrome de preeclampsia se divide en dos categorías:

- a. **Preeclampsia leve:** presión arterial mayor o igual a 140mmHg sistólica o mayor o igual a 90mmHg la diastólica y proteinuria significativa en pacientes con más de 20 semanas de gestación. (1,11)

b. Preeclampsia severa: pacientes que presentan presión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg y presión diastólica mayor o igual a 110 mmHg, y además uno de los siguientes criterios de daño a órgano blanco o criterio de severidad; proteínas en orina de 24 h de 2 g o más, creatinina sérica igual o mayor a 1.1 mg/dl o un incremento al doble de la concentración sérica de creatinina en ausencia de otra enfermedad renal; elevación de transaminasas hepáticas en suero, ALT, AST o ambas; evidencia de trombocitopenia microangiopática con cuenta plaquetaria menor o igual a 100,000 cel./mm³, anemia hemolítica con incremento de la actividad de la deshidrogenasa láctica; cefalea persistente, síntomas visuales, dolor en epigastrio o hepatalgia.(1,11,15)

2.2. Epidemiología de la preeclampsia

La preeclampsia representa una de las causas más importantes de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo, afectando hasta el 10% del total de embarazos. En países donde el control prenatal no es adecuado, la preeclampsia-eclampsia explica el 40-80% de las muertes maternas, estimándose un total de 50,000 por año. Con una ocurrencia del 20% al 50% en embarazos con antecedentes de preeclampsia en embarazos previos. En México, representa el 30% de los casos y es la principal causa de muerte materna, en Guatemala, es la segunda causa de muerte materna, representando 17 a 21% de muertes; se relaciona con 17 a 25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal intrauterino (RCIU). Para el 2010 la incidencia de preeclampsia era del 1.79 por cada 1000 mujeres embarazadas. (2,6,16,17,18)

2.3. Factores de riesgo de la preeclampsia

Se han identificado entre los diferentes factores que incrementan el riesgo de preeclampsia: edades maternas extremas, la nuliparidad, gestación multifetal, enfermedad trofoblástica gestacional, antecedente de preeclampsia, hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes mellitus pregestacional, trombofilias, obesidad,

síndrome de ovarios poliquísticos, procesos infecciosos y el antecedente personal materno de restricción en el crecimiento intrauterino, historia familiar de preeclampsia-eclampsia, enfermedades autoinmunes, arterias uterinas anormales entre las 18 a 24 semanas por estudio doopler.(2,7,8,18,19) Se destacará algunos de ellos:

- a. **Edad:** Más frecuente en menores de 18 años y mayores de 35, aunque algunos estudios demuestran que el riesgo se puede observar en embarazos en menores de 21 años.
- b. **Raza, nivel socioeconómico:** Contrariamente a lo que se creía, las mujeres con un nivel socioeconómico alto predisponen a padecer preeclampsia con más frecuencia. Con relación a la raza hay estudios que informan mayor predisposición en mujeres latinoamericanas y raza negra.
- c. **Tabaco:** Las mujeres gestantes fumadoras habitualmente tienen con menor frecuencia eclampsia que las no fumadoras, el riesgo relativo es de 0.17, es un factor protector. El tabaco disminuye el riesgo de Preeclampsia y disminuye la Tensión arterial durante el embarazo.
- d. **Paridad:** Las primigestas tienen más posibilidades de enfermedad hipertensiva del embarazo, son 6 a 8 veces más susceptibles que las multíparas. El riesgo de preeclampsia es generalmente inferior en segundos embarazos que, en primeros, pero no si la madre tiene un nuevo compañero para el segundo embarazo. Una explicación es que reducen el riesgo con la exposición repetida maternal y la adaptación a antígenos específicos del mismo compañero. Sin embargo, la diferencia en el riesgo podría en cambio ser explicado por el intervalo entre nacimientos. Un intervalo intergenésico más largo puede ser asociado tanto con un cambio de compañero como con un riesgo más alto de preeclampsia.
- e. **Historia Familiar:** Las hijas de madres que tuvieron preeclampsia tienen la posibilidad de padecerla hasta en un 26% de los casos, importante el papel hereditario de esta enfermedad. La contribución de genes paternos al feto pueden ser importantes en la fisiopatología de preeclampsia, y genes maternos pueden tener un papel clave en la placentación.

- f. **Mola hidatiforme e *hydrops fetalis***: Tienen un RR de 10, ambos en nulíparas.
- g. **Embarazos gemelares**
- h. **Diabetes Gestacional**: Es un factor de riesgo potenciador cuando aparece.

Entre todos los factores de riesgo para la preeclampsia, que se sabe son variados, algunos de estos lo que tienen en común es que producen disfunción endotelial. Dichos factores de riesgo son: hipertensión arterial sistémica preexistente, diabetes mellitus, obesidad, gestación múltiple, resistencia a la insulina y antecedentes de preeclampsia. Otros factores, como primer embarazo y largo periodo intergenésico, tienen que ver con la alteración de la tolerancia inmunológica, que normalmente se produce durante el embarazo. Casi todos los factores de riesgo cardiovascular provocan alteraciones en el equilibrio del sistema de óxido reducción. La preeclampsia produce también estrés oxidante. Existen alteraciones en la vasodilatación que dependen del endotelio, y desequilibrio en la síntesis de la prostaciclina y el tromboxano, lo cual favorece la síntesis de este último. Todo esto sustenta la idea de que la preeclampsia tiene origen multifactorial y que para que se manifieste deberán interactuar factores placentarios, maternos y, en ocasiones, fetales. (2,3,8,10,18,19)

2.4. Etiología de la preeclampsia

Dentro de la etiología se pueden considerar varios factores estudiados:

- a. Factores vasculo-endoteliales (Invasión trofoblástica anormal de vasos uterinos).
- b. Factores Inmunológicos.
- c. Factores nutricionales o dietéticos.
- d. Factores genético-hereditarios.

Las investigaciones sobre la etiología de la preeclampsia inducen a pensar que en la enfermedad hay una invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto

–es decir un defecto en la implantación o placentación- lo que resulta en disfunción endotelial y reducción de la perfusión uteroplacentaria. (3,15,20)

2.4.1. Factores vasculo-endoteliales (invasión trofoblástica anormal)

En la implantación normal, las arterias espirales uterinas sufren remodelado extenso conforme son invadidas por trofoblastos endovasculares. Sin embargo, en la preeclampsia hay invasión trofoblástica incompleta. En este caso, los vasos deciduales, no así los miometriales, quedan revestidos por trofoblastos endovasculares. Algunos autores mostraron que la magnitud de la invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales se correlaciono con la gravedad del trastorno hipertensivo. Al usar microscopio de electrones y examinando arterias tomadas del sitio de implantación uteroplacentaria, se puede observar que los cambios preeclámpticos tempranos incluyeron daño endotelial, exudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos, proliferación de células de íntima y necrosis de la media. Además, se puede encontrar que se acumula lípido primero en células de la íntima y después en macrófagos. Esas células cargadas de lípidos y los datos relacionados se han llamado aterosclerosis. Típicamente, los vasos afectados por aterosclerosis presentan dilatación aneurísmica y con frecuencia se encuentran en relación con arteriolas espirales que no han tenido adaptación normal. La obstrucción de la luz de arteriolas espirales por aterosclerosis puede alterar el flujo sanguíneo placentario. Se cree que estos cambios hacen que el riego placentario esté patológicamente disminuido, lo que a la postre conduce al síndrome de preeclampsia. (5,20,21,22,23,24)

2.4.2. Factores inmunitarios

Hay pruebas circunstanciales que apoyan la teoría de que la preeclampsia esta mediada por factores inmunitarios. El concepto de inmunización recibió apoyo por observaciones de que la preeclampsia apareció menos a menudo en multíparas que tuvieron un embarazo a término previo. Otros estudios han mostrado que las multíparas fecundadas por un nuevo consorte tienen un riesgo aumentado de

preeclampsia. Ciertamente, los cambios microscópicos en la interfase materno-placentaria son sugerentes de rechazo agudo de injerto. El riesgo de preeclampsia está apreciablemente aumentado en circunstancias en las cuales podría estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios. Esto puede surgir en situaciones en las cuales no hay inmunización eficaz por un embarazo previo, como en primeros embarazos, o en los cuales el número de sitios antigénicos proporcionados por la placenta es excepcionalmente grande en comparación con la cantidad de anticuerpos, como en presencia de fetos múltiples. También no parece ocurrir "inmunización" por un aborto previo. (9)

2.4.3. Factores nutricionales

En el transcurso de los siglos, la eclampsia se ha atribuido a diversos excesos o deficiencias en la dieta. Los tabúes han incluido carne, proteína, purinas, grasa, productos lácteos, sal, y durante periodos se ha abogado por otros elementos. Observaciones y teorías condujeron a estudios de privación de diversas clases en la dieta. Por ejemplo, diversas influencias de la dieta, incluso minerales y vitaminas, afectan la presión arterial en ausencia de embarazo. En algunos estudios se ha mostrado una relación entre deficiencias en la dieta y la incidencia de preeclampsia. Esto fue seguido por estudios de complementos con varios elementos como zinc, calcio y magnesio para prevenir preeclampsia. Otros estudios, como el efectuado por John et al. (2002) mostraron que en la población general una dieta con alto contenido de frutas y verduras que tengan actividad antioxidante se relaciona con decremento de la presión arterial. Esto muestra vínculo con el estudio de casos y testigos realizado por Zhang et al (2002), en el cual la incidencia de preeclampsia se duplicó en mujeres cuya ingestión diaria de ácido ascórbico fue de menos de 85 miligramos. La obesidad es un potente factor de riesgo para preeclampsia. (2,13,25)

Se han acumulado pruebas de que la obesidad en ausencia de embarazo causa activación endotelial y una reacción inflamatoria sistémica relacionada con aterosclerosis. En el estudio de embarazadas efectuado por Wolf et al, (2001), se

mostró que la proteína C reactiva, un indicador inflamatorio, está aumentada en presencia de obesidad, que a su vez se relacionó con preeclampsia. (2,13,25)

2.4.4. Factores genético-hereditarios

No existe un solo gen para la preeclampsia, pero probablemente hay un grupo de polimorfismos genéticos maternos que, cuando se asocian con factores ambientales, predisponen a la mujer a esta enfermedad. La hipótesis de transmisión recesiva de genes maternos parece lo más probable. Además, los genes del feto también parecen contribuir al desarrollo de la preeclampsia. Factores ambientales pueden afectar la expresión de estos genes “predisponentes”. Por lo conocido hasta ahora, la preeclampsia puede resultar una enfermedad hereditaria asociada a un gen materno recesivo; la expresión de la enfermedad depende entonces del padre. Las mujeres nacidas de embarazos complicados por preeclampsia tienen ellas mismas mayor riesgo de esta complicación. Lo mismo ocurre en las mujeres que tuvieron preeclampsia. De manera similar, el riesgo de esta complicación para la mujer cuya pareja ha tenido un niño con otra mujer en un embarazo con preeclampsia es el doble que el riesgo de las mujeres sin historia familiar en ambas familias. Como tal, existe un claro rol paterno en la génesis de esta complicación, así como lo hay en el fenómeno de la implantación. Por ello, es muy probable que la preeclampsia involucra una huella genómica paterna de ciertos genes: IGF2, alele T235 del gen angiotensina, factor V de Leiden y la metil tetra-hidrofolato reductasa (MTHFR). Hay otros genes candidatos, localizados en los cromosomas 1, 3, 4, 9 y 18. (1,5,15,20,26)

2.5. Fisiología de la placentación

En el embarazo normal, el citotrofoblasto se diferencia en varias subpoblaciones especializadas, con roles claves en gobernar el crecimiento y desarrollo del feto. De manera de invadir la decidua, las células trofoblásticas necesitan reconocer los diferentes componentes de la membrana de la decidua y de la matriz extracelular (integrinas, cadherina) y separarlos (metaloproteasas). Para controlar esta invasión, el

endometrio modifica la composición de su matriz extracelular (MEC), segrega el factor de crecimiento transformante (TGF)- β y los inhibidores de metaloproteasas tisulares (IMPT). Además, la decidua es colonizada por células del sistema inmune (células NK, linfocitos y macrófagos), que son responsables de la producción local de citoquinas, que promueven o inhiben la invasión trofoblástica. En una primera etapa, el citotrofoblasto tiene un fenotipo proliferativo, hasta las 12 semanas de gestación. Existe una hipoxia relativa, con incremento del factor de transcripción inducido por la hipoxia (HIF-1 α), del transformador del factor de crecimiento (TGF- α 3), de citoquinas inflamatorias y del factor de crecimiento vascular (VEGF). La capacidad de adhesividad es esencial para prevenir la descamación de la célula trofoblástica por el flujo sanguíneo contracorriente y su diseminación por la sangre a sitios ectópicos del organismo materno. (3,9,27)

La adherencia de las células trofoblásticas extra vellosas (CTEV) a los componentes MEC (colágeno IV, laminina, proteoglicanos, heparán sulfato, entactina y fibronectina) requiere la intervención de receptores en la membrana plasmática, que permite a la célula identificarlos y luego unirse a ellos. Estos receptores son las integrinas y cadherinas. Las integrinas son glicoproteínas heterodiméricas con dos subunidades, la a y la b. Su combinación forma muchas integrinas, que se unen a diversos componentes de la MEC. Cuando las células citotrofoblásticas cambian de proliferativas (en la base de las vellosidades de anclaje) a intersticiales (en la porción más profunda de la decidua y de las arterias espirales), varía el perfil de las integrinas. Las CTEV proliferativas expresan solo integrina α 6 β 4 (receptor para laminina, un componente de la membrana basal) y, cuando migran (al volverse invasoras), adquieren la capacidad de expresar integrina α 5 β 1 (receptor de fibronectina). Cuando las células citotrofoblásticas se vuelven intersticiales, también aparecen las integrinas α 1 β 1 (laminina y receptores de colágeno tipos I y IV), α v β 1 y α v β 3 (receptor de vitronectina). Esta segunda etapa empieza a las 12 semanas de gestación. El citotrofoblasto de las vellosidades troncales toma un fenotipo invasor (trofoblasto extravellositario), mediado por cambios de pO₂ en el espacio intervelloso,

encontrándose disminución del factor inducido por hipoxia (HIF)-1a y del factor de crecimiento transformante (TGF)- α 3. (5,14,20,22,24)

2.6. Fisiopatología de la preeclampsia

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión y proteinuria. Es secundaria a una anomalía en la invasión de las arterias espirales uterinas por las células citotrofoblásticas extravelosas (CTEV), asociada a alteraciones locales del tono vascular, del balance inmunológico y del estado inflamatorio, algunas veces con predisposición genética. (4,11,12)

La preeclampsia es una enfermedad temprana del embarazo, considerada como una forma de aborto espontáneo incompleto, pero que se expresa tarde en el embarazo. El factor de inicio en preeclampsia sería la reducción de la perfusión uteroplacentaria, como resultado de la invasión anormal de las arteriolas espirales por el citotrofoblasto. El endotelio, importante órgano endocrino, grande y muy activo, responsable de un número de funciones fisiológicas vitales, está involucrado en la patogénesis de la preeclampsia. (12)

En la preeclampsia, la resistencia decidual, más poderosa que la invasión trofoblástica, previene a las CTEV de alcanzar las arterias espirales. Las CTEV invasoras se diferencian anormalmente a sincitio (células gigantes), que pierden su poder de penetración. Un hallazgo relacionado es la mayor frecuencia de preeclampsia y RCIU en nulíparas (75% de los casos); esto puede asociarse con el hecho de que las arterias colonizadas en un primer embarazo pueden ser invadidas más fácilmente en embarazos subsiguientes. (12)

El rol de las células asesinas naturales deciduales (NK) puede explicar por qué se facilita una invasión subsiguiente; se puede pensar en una memoria endometrial de los anticuerpos paternos. La preeclampsia ocurre de manera similar en nulíparas y

multíparas que han cambiado de pareja (3,2 y 3%), pero es menor en multíparas con la misma pareja (1,9%). (4,12)

Un hallazgo similar se nota en embarazos luego de donación de ovocitos, donación de esperma o un largo periodo de anticoncepción. Por ello, se debe considerar a la preeclampsia como una enfermedad más de primipaternidad que de primigravidez. En la preeclampsia, la segunda invasión trofoblástica no ocurre o es incompleta, debido a la falta de “tapones” intravasculares. Esto se expresa por la persistencia de vasoconstricción uterina. El ingreso de sangre a los espacios intervillosos, es menor. La consecuencia es la hipoxia, con aumento de la peroxidación lipídica y de la relación tromboxano A₂/prostaciclina (TXA₂/PGI₂), lo cual acentúa la vasoconstricción y la agregación de plaquetas, condicionando la RCIU. (5,12,23)

Frecuentemente, se encuentra trombosis y depósitos de fibrina diseminados en la placenta, en esta enfermedad. Además, la hipoxia aumenta la producción de endotelina (ET)-1 y disminuye la de óxido nítrico (NO). La ausencia de “tapones” intravasculares en la preeclampsia explica el por qué la PO₂ en las arterias espirales deciduales es menor que la que se observa en presencia de estos tapones; esto resulta en mayor peroxidación lipídica y menor relación PGI₂/TXA₂, con vasoconstricción y agregación plaquetaria. La disminución de PO₂ también ocasiona el aumento de ET-1 y, en combinación con la disminución de las fuerzas mecánicas en la pared vascular, una disminución en NO en las arterias espirales del miometrio y la decidua. (5,12,23) El efecto estimulante de ET-1 en la liberación de NO parcialmente compensa esta disminución de NO. Además, la ausencia de tapones (que resulta en presión alta relativa en las lagunas sanguíneas) es responsable del aumento en la tasa de abortos espontáneos y la „falta en prosperar” del feto observada en pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia (19). Entonces, la preeclampsia se caracteriza por aumento en la resistencia vascular sistémica, presencia de reactividad vascular y modificación en la distribución del flujo sanguíneo en la pelvis, todo lo cual precede el inicio de la hipertensión. Lo anterior sugiere una falla en la regulación de los factores vasomotores normales del embarazo. Finalmente, la hipoxia crónica puede inducir la transcripción

de algunos genes, como el de ET-1 (vasoconstrictor), de la enzima convertidora de angiotensina (hipertensora), del activador del plasminógeno (que estimula la formación de TGF- β activa, que inhibe la invasión de CTEV) y de la ciclooxigenasa-1 (COX-1, una enzima comprometida en la producción de prostaglandinas). (12,23)

El trofoblasto extraveloso invade los tejidos uterinos maternos, contactando directamente las células estromales con las células inmunes maternas. Un grupo de dicho trofoblasto extraveloso, el trofoblasto endovascular, es el que inicialmente ocluye el lumen de las arterias espirales ("tapones") y se pone en contacto directo con la sangre materna. Se conoce que, es importante la apoptosis de ambos tipos de trofoblasto para la función normal del trofoblasto (9,12)

En la preeclampsia o RCIU, hay alteración de la regulación de la apoptosis en el trofoblasto veloso y/o extra veloso, que resulta en alteración de la invasión y/o derrame del trofoblasto en la circulación materna. Respuesta inflamatoria en la preeclampsia. (9,12,28)

La preeclampsia es una enfermedad caracterizada por disfunción generalizada de la célula endotelial, relacionada a varios factores: ácidos grasos, lipoproteínas, peróxido lipídico, TNF α , productos de degradación de fibronectina y fragmentos de microvellosidades de las células sincitiotrofoblástica. Todos estos factores juntos resultan de una respuesta inflamatoria intravascular generalizada presente durante el embarazo, pero exacerbada en la preeclampsia. (12)

Durante la inflamación, aumentan las proteínas de adhesión de leucocitos en el sistema vascular, estimuladas muy tempranamente por la trombina e histamina y, en las horas que siguen, por IL-1 o TNF α . La permeabilidad vascular aumenta, entonces, junto con extravasación y quimiotaxis celular con fagocitosis. (12)

2.7. Patologías asociadas a la preeclampsia

Las patologías que pueden asociarse a la preeclampsia son la hipertensión esencial, la obesidad, diabetes gestacional y diabetes mellitus tipo I, déficit de proteína S, déficit de proteína C, síndrome antifosfolipídico, hiperhomocisteinemia, embarazo múltiple, ciertas malformaciones congénitas, hidropesía fetal, cromosomopatías, mola hidatiforme. Preeclampsia y resistencia a la insulina Las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen niveles de insulina y de glucosa más elevados, con la prueba post ingesta de 50 g de glucosa oral. Las pruebas de tolerancia oral son anormales. Esta intolerancia relativa a la glucosa aparece desde el segundo trimestre del embarazo. (1,9,26,28)

La resistencia a la insulina ha sido vinculada a la RCIU. La disminución de la sensibilidad a la insulina puede alterar la función de la célula endotelial, al disminuir la producción de Pgl2 o al aumentar la producción de ET-1. Otro factor puede ser el efecto de la resistencia a insulina sobre los lípidos y lipoproteínas, tal como aumento en la secreción de VLDL, que afecta la función de la célula endotelial y favorece la vasoconstricción. (1,9,26)

La hiperinsulinemia (y puede ser la resistencia a la insulina) se correlaciona negativamente con el colesterol HDL, pero positivamente con los triglicéridos y las presiones arteriales sistólica y diastólica. La alteración del angiogénesis y de la resistencia a la insulina - íntimamente relacionadas a nivel molecular- caracterizan a la preeclampsia. La sensibilidad a la insulina en la preeclampsia tiene relación con la leptina, la homocisteína, la relación inhibina/activina. La homocisteína en plasma en preeclámpticas es 1,8 a 4 veces mayor que en la gestante normal. Además, hay relación entre los niveles de homocisteína y la severidad de la preeclampsia y existe correlación inversa entre homocisteína y sensibilidad a la insulina. (1,9,26)

2.8. Detección de la preeclampsia y estudios de laboratorio

Se han sugerido muchas pruebas para la detección temprana durante el embarazo de las mujeres en riesgo de desarrollar preeclampsia. Los resultados preliminares de una

revisión sistemática conducida por la Organización Mundial de la Salud, durante 2002 y 2003, demuestran que la inmensa mayoría de las pruebas de detección tienen muy bajo potencial predictivo. (2,6,17,21)

Las pruebas que se identificaron con valores predictivos moderados fueron: la medición de la calicreína urinaria, la ultrasonografía Doppler, la prueba del ejercicio isométrico y la combinación de diferentes índices bioquímicos (Inhibidor del activador del plasminógeno, factor de crecimiento placentario urinario y leptina). No obstante, su posible utilidad, estas pruebas requieren de recursos tecnológicos, personal entrenado y cuidados prenatales desde etapas tempranas de la gestación, lo que no siempre se cumple en los países en desarrollo. (2,6,21,17)

2.8.1. Hematocrito

Valores por encima de 37% o hemoglobinemias mayores de 12 g% son compatibles con probable hemoconcentración típica de la preeclampsia. Esta situación resulta habitual en pacientes preeclámpticas, ya que cursan con hipovolemia arterial a pesar del incremento del agua corporal total manifestado como edema. Su interpretación, como índice de hemoconcentración, resultará dificultosa en casos con hemólisis en el curso del síndrome HELLP (Lyell 2003). (2,17,21)

2.8.2. Creatinina

Durante el embarazo creatininas superiores a 0,8 mg/dl indican deterioro del filtrado glomerular. Se tendrá en cuenta que la relación entre el clearance de creatinina y la creatinina es de tipo exponencial, luego un pequeño incremento de la creatinina representa una caída importante del filtrado glomerular (2,17,21)

2.8.3. Uricemia

La hipouricemia en el embarazo normal resulta de cambios en el clearance del ácido úrico, alcanzando valores promedio de $3,0 \pm 0,2$ mg/dl, significativamente más bajos que en las no gestantes: $4,2 \pm 1,2$ mg/dl (Sabatini 1993, Thadhani 2007). En el embarazo, concentraciones mayores de 4 mg/dl, más sensibles que la creatinina, indican disfunción tubular y más tarde deterioro del filtrado glomerular. En una etapa inicial, el deterioro del clearance del ácido úrico se debe a disfunción tubular. La caída del clearance de ácido úrico es previo al de creatinina. El aumento del ácido úrico sérico de 4 mg/dl o mayor, y la hipouricosuria preceden a la aparición de proteinuria. (2,17,21)

La hiperuricemia tiene un valor predictivo positivo, para el diagnóstico de preeclampsia, de solo 33%. Se comprobó que un punto de corte por encima 5,5 mg/dl permitió identificar mujeres con preeclampsia con una sensibilidad de 69% y especificidad de 51%, aunque no resultó un adecuado predictor de preeclampsia. (2,17,21,22,25)

Durante muchos años, el aumento del ácido úrico se vinculó con mayor morbilidad y disminución del peso fetal. En la actualidad, no todos consideran que elevados valores de uricemia resulten predictores de morbilidad materna. Parte del incremento de los niveles sanguíneos de ácido úrico se deben al daño tisular producto de la isquemia causada por la micro vasculopatía; otra parte del aumento se debe a la disminución de su excreción tubular renal y valores elevados expresan principalmente, la caída del filtrado glomerular. Todo incremento de los valores sanguíneos de la uricemia deberá interpretarse como severidad y progresión de la enfermedad. Hace años, valores elevados de ácido úrico fueron utilizados para establecer el diagnóstico de preeclampsia, luego se demostró su falta de sensibilidad y especificidad como dato aislado para el diagnóstico. Sin embargo, el aumento de los valores de uricemia en gestantes con hipertensión crónica es un indicador relativamente confiable de preeclampsia sobreimpuesta. Se mencionó que un valor por encima de 5,5 mg/dl resulta adecuado para definir el inicio de la preeclampsia en quienes padecen hipertensión crónica. (2,17,22,25)

2.8.4. Proteinuria

Una concentración mínima superior a 300 mg/día constituye uno de los elementos diagnósticos de preeclampsia. Dos determinaciones con tiras reactivas, con 2 cruces o mayor, son válidas para confirmar la presencia de proteinuria, pero no su magnitud, debido a que no poseen adecuada correlación cuantitativa con las mediciones efectuadas en el laboratorio para determinar el nivel real de proteinuria. Con dos o más 30 cruces, se acepta que la proteinuria es mayor de 300 mg/dl. Una proteinuria superior a 3,5 g/24 horas/1,73 m² se considera en rango nefrótico. Si la misma sobrepasa los 5 gr/día, se acepta como severa y se identifica con preeclampsia grave. Deberá considerarse que la recolección de muestras para la determinación de proteinuria durante el curso del puerperio inmediato, se realizará mediante la colocación de una sonda vesical, con la finalidad de evitar que el contenido proteico de los loquios invalide los resultados de la muestra. (3,4,6,29)

2.8.5. Transaminasas hepáticas

Valores elevados de TGO y TGP se observan en el síndrome HELLP. Recuento de plaquetas: se consideran anormales recuentos menores de 150.000/mm³ que tienden a disminuir a medida que la enfermedad se agrava. Representa una de las alteraciones principales en casos de síndrome HELLP, y se encuentra presente, en grado moderado, en algunas enfermas con preeclampsia severa. (3,4,6)

Leucocitos: en las formas severas de preeclampsia, se aprecia incremento significativo del número de leucocitos con respecto al medido en gestaciones no complicadas, con aumento en el número absoluto de los neutrófilos. Láctico-deshidrogenasa: el aumento de los valores de LDH se vincula en su mayor proporción con el grado de hemólisis y con el daño hepático. Dependiendo del método, se consideran valores normales aquellos por debajo de 230 UI/l, superando 600 UI/l en algunas enfermas con síndrome HELLP. (1)

2.8.6. Dislipidemia

Con aumento de los triglicéridos, ácidos grasos libres y colesterol total y su fracción LDL, mientras se aprecia reducción de la fracción HDL.

Hipocalciuria: Como una de las determinaciones útiles para el diagnóstico diferencial.

2.9. Diagnóstico de preeclampsia

La preeclampsia es un síndrome que se presenta habitualmente después de las 20 semanas de gestación y se diagnostica por hipertensión y proteinuria, cuando ocurre antes de la semana 20, se relaciona con embarazos múltiples y mola hidatiforme. La hipertensión se determina por cifras de presión arterial iguales o mayores de 140/90 mmHg en al menos dos ocasiones y con un intervalo entre mediciones de 4-6 h en mujeres que se conocían normotensas. La hipertensión se considera grave si alcanza cifras de al menos 160 mmHg en la sistólica y 110 mmHg en la diastólica, o ambas. La proteinuria se define como la excreción de 300 mg o más de proteínas en 24 horas, o una concentración de 300 mg/L o mayor en al menos dos muestras urinarias tomadas con 4-6 horas de intervalo. En ausencia de proteinuria debe sospecharse si la hipertensión se acompaña de: cefalea, visión borrosa, acúfenos, fosfenos, dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho, náusea, vómito, trombocitopenia, incremento en la creatinina sérica y elevación de aminotransferasas. (3,12)

2.10. Manejo de preeclampsia

2.10.1. Manejo de preeclampsia leve

Una vez definida y clasificada la condición, se procederá a determinar la edad gestacional (EG) fetal. Si ésta se encuentra a término (EG > 37 semanas), no sería prudente continuar con el embarazo, exponiendo a esa madre y su producto a riesgos innecesarios, por lo que recomendamos la culminación del embarazo mediante

Inducción del parto, si existen condiciones obstétricas adecuadas (presentación cefálica, placenta normoinsera, pelvis ginecoide). (3,9,11,12)

Si el embarazo es pretérmino (< 37 semanas), habría que valorar previamente si la paciente se encuentra en trabajo de parto o no y el estado de las membranas. Si no hay trabajo de parto y las membranas se encuentran íntegras, se recomienda reposo. Existe evidencia grado A que algún tipo de reposo en cama estaría asociado con la reducción del riesgo de hipertensión severa y parto pretérmino. Sin embargo, los resultados necesitan ser respaldados por ensayos clínicos con mayor cantidad de pacientes, según la Biblioteca Cochrane. (9,17)

También existe evidencia grado A que el uso de antihipertensivos como la metildopa disminuye el número de episodios hipertensivos, aunque para los revisores de la Biblioteca Cochrane no está claro aún si la terapia antihipertensiva en estos casos sea realmente valiosa. Si hay trabajo de parto pretérmino, se recomienda hospitalizar a la paciente con una vía endovenosa permeable, con infusión de suero fisiológico. (9,12,18,25)

Solo se usará tocolíticos entre las 27 y 34 semanas, por máximo 72 horas, para permitir el efecto de la administración de corticoides sobre la maduración pulmonar. Se indicará pruebas de evaluación del bienestar fetal y se solicitará exámenes auxiliares para monitorizar daños a órganos blancos maternos (pruebas de función renal, hepática y perfil de coagulación). Si hay rotura prematura de membranas pretérmino, se agrega antibióticos y manejo según protocolo de RPM. (3,4,18,19)

2.10.2. Manejo de preeclampsia severa

Aquí se recomienda hospitalizar a la paciente en un centro hospitalario nivel 3. Debido a las altas tasas de morbilidad materna y perinatal se recomienda la culminación del embarazo si la enfermedad se desarrolla a partir de las 34 semanas de gestación. El manejo de emergencia incluye:

- a. Hidratación endovenosa, evitando la sobrecarga.
- b. Limitar la velocidad de infusión a 80 ml/h (aproximadamente 1 ml/kg/h). Debido al alto riesgo de cesárea se debe limitar la ingesta de líquidos por vía oral.
- c. Indique sonda Foley permanente para un control estricto del balance hídrico a través de la correcta cuantificación del gasto urinario.
- d. Administración de metildopa por vía oral o hidralazina.
- e. Administración de nifedipino (droga de acción rápida vía oral) para disminuir los valores de presión arterial a niveles que sean seguros tanto para la madre como para el feto. No son recomendables disminuciones bruscas.
- f. Administración profiláctica de sulfato de magnesio, por vía EV, para prevenir convulsiones
- g. Corticoides, para maduración pulmonar fetal si la edad gestacional está entre 27 y 34 semanas.
- h. Evaluación del bienestar fetal (cardiotocografía, Doppler).
- i. Evaluación del bienestar materno (función renal, hepática, perfil de coagulación, fondo de ojo).
- j. La frecuencia de estas evaluaciones dependerá de la edad gestacional, severidad de la condición materna y la presencia o ausencia de RCIU.
- k. El único tratamiento que cura la preeclampsia es la expulsión de la placenta (alumbramiento). Sin embargo, el riesgo de hipertensión o preeclampsia no se resuelve inmediatamente después del parto, de modo tal que esta entidad puede presentarse por primera vez durante el puerperio. Por esta razón, las mujeres con hipertensión o preeclampsia (o ambas) deben ser objeto de control estricto de la presión arterial, síntomas maternos, ingesta de líquidos y diuresis. No está claro si se debe administrar antihipertensivos en forma rutinaria después del parto a las mujeres con hipertensión ante parto, como tampoco cuál es la droga de elección. (3,4,12,17,18,19,24,30,31)

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Caracterizar a pacientes con preeclampsia que consultan al Hospital Regional de Cuilapa “Licenciado Guillermo Fernández Llerena”, durante el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020.

3.2. Objetivos específicos

- 3.2.1** Identificar las características sociodemográficas y físicas asociadas a riesgo de preeclampsia.
- 3.2.2** Caracterizar los antecedentes obstétricos, patológicos y familiares que presentan las pacientes.
- 3.2.3** Describir los hábitos nocivos que practican las pacientes embarazadas con preeclampsia.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

4.2. Población

Mujeres con 20 o más semanas de embarazo que desarrollan preeclampsia y que consultan al Hospital Regional de Cuilapa “Licenciado Guillermo Fernández Llerena”.

4.3. Tamaño de muestra

Se seleccionó por conveniencia una muestra no probabilística de 91 mujeres embarazadas con 20 o más semanas de gestación que desarrollaron preeclampsia y consultaron al Hospital Regional de Cuilapa durante el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020.

4.4. Unidad de análisis

Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con 20 o más semanas de gestación que desarrollaron preeclampsia y consultaron al Hospital Regional de Cuilapa durante el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020.

4.5. Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1. Criterios de inclusión

Pacientes en edad fértil, con embarazo mayor a 20 semanas gestacionales, que presentaron criterios clínicos o laboratoriales para ser diagnosticadas como preeclámpticas.

4.5.2. Criterios de exclusión

Pacientes con expedientes clínicos incompletos, extraviados o poco legibles.

4.6. Operacionalización de variables

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES
Preeclampsia	Es una complicación exclusiva del embarazo, es de causa desconocida, aunque se asocia a isquemia placentaria; caracterizada clínicamente por presentar	Será definido por el diagnóstico descrito en la historia clínica de la gestante en estudio, además de encontrarse descritos parámetros clínicos que confirmen	Cualitativa Dependiente	Nominal	Si No

	presión alta, proteinuria y edema patológico.	dicho diagnóstico.			
Edad materna	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual expresado generalmente en años cumplidos.	Será definido por la edad de la gestante registrada en la historia clínica en el momento de su ingreso, medido en años.	Cuantitativa Continua	De razón	- Menos de 20 - De 20 a 34 - Mayor de 34
Nivel de estudios	Nivel educacional o de conocimientos de una persona recibido por parte de un centro educativo del estado o particular.	Se definirá por el grado de instrucción encontrado en la historia clínica de la paciente en: analfabeta, primaria, secundaria, técnica y superior universitaria.	Cualitativa	Ordinal	- Analfabeta - Primaria - Secundaria - Técnica - Superior universitaria
Lugar de procedencia	Distrito o lugar de origen de	Se definirá de acuerdo con el	Cualitativa	Nominal	Municipios y

	los pacientes, en donde se encuentra la morada o vivienda actual de una persona.	departamento y municipio donde se encuentra la vivienda de la paciente en la fecha de estudio, encontrado en la historia clínica.			departamento.
Ocupación	Empleo u oficio remunerado o no, al cual se dedica una persona.	Se definirá de acuerdo con lo encontrado en la historia clínica de la gestante si es: estudiante, comerciante (negocio propio), profesional, obrera y ama de casa.	Cualitativa	Nominal	- Estudiante - Ama de casa - Comerciante - Profesional - Agricultora
Presencia de edema	Acumulación anormal de líquido en el espacio intersticial de los tejidos	Será definido por la presencia de edema en la gestante en estudio	Cualitativa	Nominal	Nominal - Si - No

		encontrada en la historia clínica.			
Estado nutricional	Indicador que se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos por el cuadrado de su estatura en metros, utilizado para determinar sobrepeso y obesidad. En el caso de mujeres embarazadas se procede a realizar una corrección según la semana gestacional.	Sera definido y determinado utilizando el peso y la talla registrado en la historia clínica de la gestante en estudio medido en kilogramos /metros cuadrados. Posteriormente se hace corrección según la edad gestacional con el método de Rosso-Mardones para clasificar a la paciente en estadio nutricional normal, sobrepeso u obesidad.	Cualitativa	Ordinal	Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad

Edad gestacional al momento del diagnóstico	Es el tiempo de embarazo de la gestante (transcurrido desde la fecundación hasta el nacimiento) calculada en semanas o meses al momento del diagnóstico de preeclampsia.	Sera definido por la edad gestacional encontrado en la historia clínica de la gestante en estudio medido en semanas.	Cualitativa	Ordinal	- < 37 semanas - 37 – 41 semanas - > de 42 semanas
Paridad	Número de niños nacidos vivos, con más de 28 semanas de gestación, que ha parido.	Sera definido por la paridad encontrada en la historia clínica de la gestante del estudio y clasificada como: primípara, secundípara, múltipara y gran múltipara	Cualitativa	Ordinal	- Primípara - Secundípara - Múltipara - Gran Múltipara
Intervalo intergenésico	Es aquel tiempo (sea en años, meses o	Sera definido por el tiempo de intervalo	Cuantitativa	De Razón	Meses, años

	días) que se da entre un embarazo (anterior) y otro (actual)	descrito en la historia clínica de la gestante en estudio			
Número de controles prenatales	Número de controles prenatales que tuvo la gestante con anterioridad a la fecha del diagnóstico	Se definirá por el número de controles prenatales de la gestante en estudio, registrada en la historia clínica.	Cuantitativa	De razón	Cantidad de controles practicados
Antecedente personal de trastorno hipertensivo en gestaciones previas	Historia de diagnosticada de enfermedad hipertensiva de las pacientes en el tiempo anterior a la gestación	Se definirá por lo encontrado en la historia clínica del sujeto en estudio en: Si y No	Cualitativa	Nominal	- Si - No
Antecedentes familiares de trastorno hipertensivo	Historia familiar, de las pacientes en estudio, de diagnóstico de hipertensión gestacional	Se definirá por lo encontrado en la historia clínica del sujeto en estudio en: Si y No	Cualitativa	Nominal	- Si - No

Hipertensión arterial crónica	Historia de Hipertensión arterial diagnosticada antes del embarazo.	Sera definido por el antecedente de hipertensión antes del embarazo, definida en la historia clínica de la gestante en estudio.	Cualitativa	Nominal	- Si - No

4.7. Instrumentos utilizados en la recolección de la información

Toda la información fue captada en una ficha de recolección de datos disponible para tal efecto (Anexo 1). El instrumento se dividió en las siguientes secciones:

- CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS MATERNAS:
- ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:
- ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS
- HÁBITOS NOCIVOS

4.8. Procedimientos para la recolección de información

Se revisaron las historias clínicas de todas aquellas pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia ingresadas al servicio de Ginec Obstetricia del Hospital Regional de Cuilapa "Licenciado Guillermo Fernández Llerena".

La técnica de recolección de la información que se empleó es secundaria al análisis del libro de ingresos y egresos del departamento de Ginecobstetricia, del Hospital Regional de Cuilapa “Licenciado Guillermo Fernández Llerena” además de la revisión de las historias clínicas de los pacientes donde figuran los datos que se requirieron para la investigación.

4.9. Procedimientos para la recolección de información

Los datos se procesaron en una electrónica de Excel en la cual se resumieron y organizaron los datos a través de tablas de frecuencias absolutas y porcentajes y gráficas.

4.10. Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

El presente estudio consistió en la revisión de expedientes, por lo que no se expuso a las pacientes a ningún riesgo que afectara la integridad de estas. Con el fin de mantener la confidencialidad de las pacientes, no se registró ningún dato que identificase a ninguna de las pacientes, la boleta de recolección de datos incluyó un número correlativo, el cual se anotó a la vez en un listado que incluía el registro médico de las pacientes cuyo expediente se consultó; este listado se destruyó luego de procesar y analizar los datos. El Comité de Investigación del hospital, así como las autoridades del hospital autorizaron la realización del estudio posterior a la revisión del protocolo de investigación. Los resultados del estudio fueron usados únicamente con fines académicos y científicos.

V. RESULTADOS

Tabla 1.

RANGO DE EDAD DE LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA QUE
CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A
FEBRERO DE 2020

Rango de edad	Frecuencia	%
12-15	2	2.2%
16-20	22	24.2%
21-25	22	24.2%
26-30	17	18.7%
31-35	16	17.6%
36-40	7	7.7%
41-45	5	5.5%
Total	91	100

Tabla 2.

PROCEDENCIA (DEPARTAMENTO Y MUNICIPIO) DE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020

Procedencia	Frecuencia	%
Jutiapa		
Jutiapa	14	15.4%
Santa Rosa		
Nueva Santa Rosa	14	15.4%
Barberena	12	13.2%
Chiquimulilla	11	12.1%
Oratorio	6	6.6%
Cuilapa	6	6.6%
Taxisco	5	5.5%
Santa María Ixhuatán	3	3.3%
Santa Rosa de Lima	3	3.3%
San Rafael las Flores	2	2.2%
Jalapa		
Jalapa	4	4.4%
El Progreso		
Sanarate	2	2.2%
Guatemala		
Villa Canales	5	5.5%
Villa Nueva	4	4.4%
Total	91	100

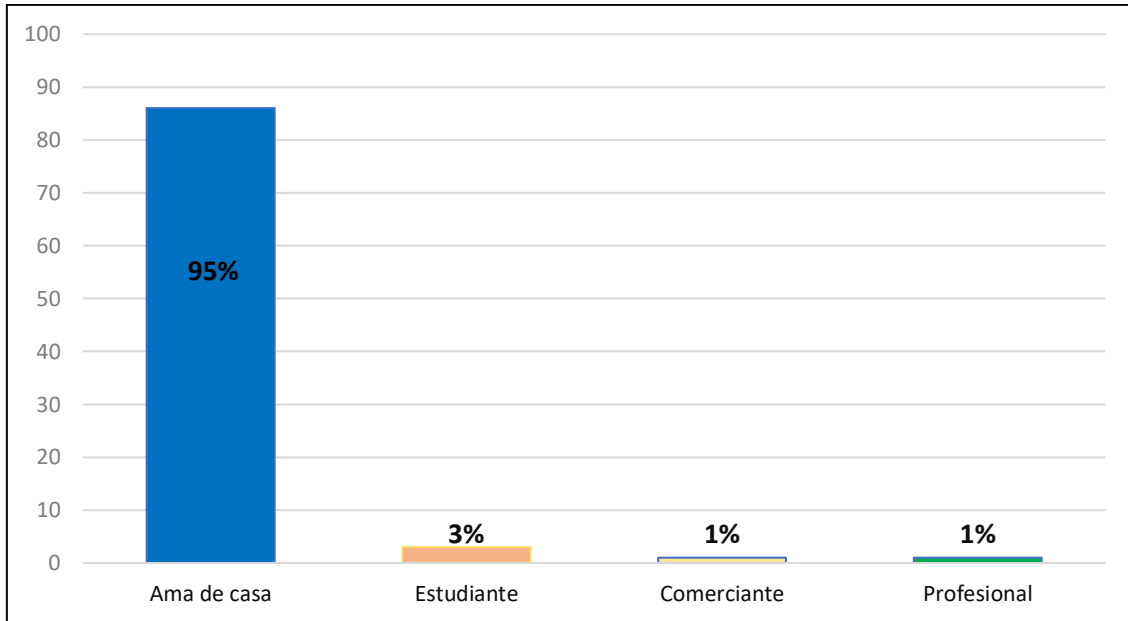
Tabla 3.

NIVEL ACADÉMICO DE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE
CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A
FEBRERO DE 2020

Nivel académico	Frecuencia	%
Analfabeta	17	18.7%
Primaria	40	44.0%
Secundaria	27	29.7%
Diversificado	7	7.7%

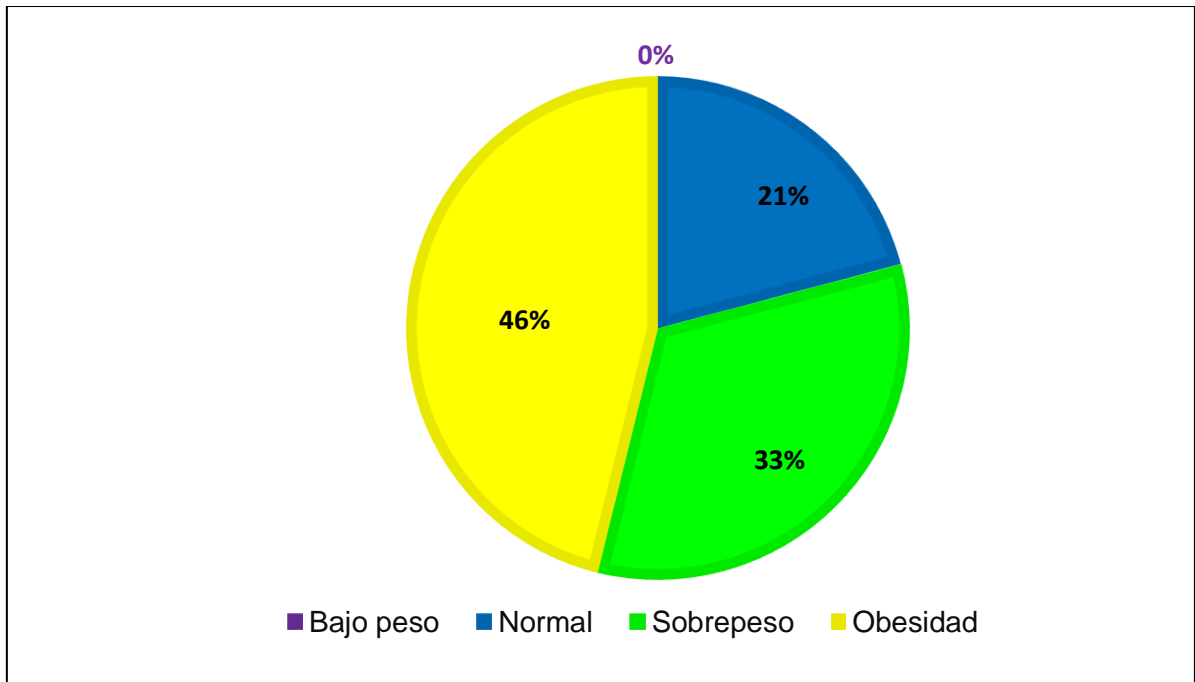
Gráfica 1.

OCUPACIÓN DE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



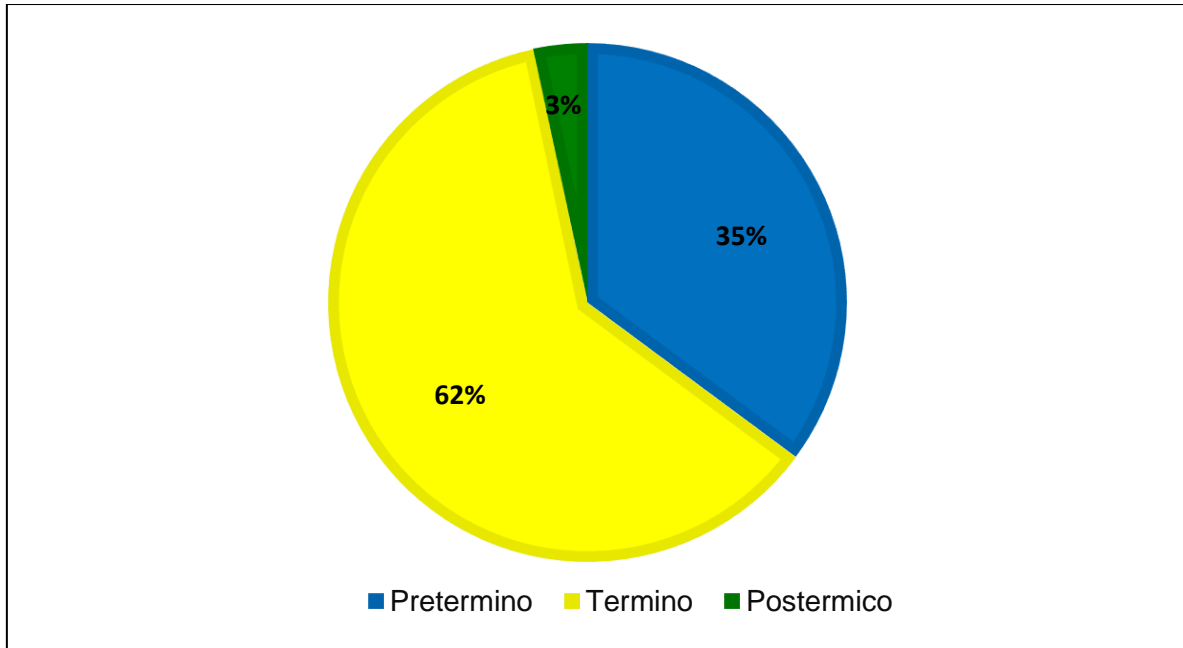
Gráfica 2.

ESTADO NUTRICIONAL SEGÚN ÍNDICE DE MASA CORPORAL DE LAS
PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL
DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



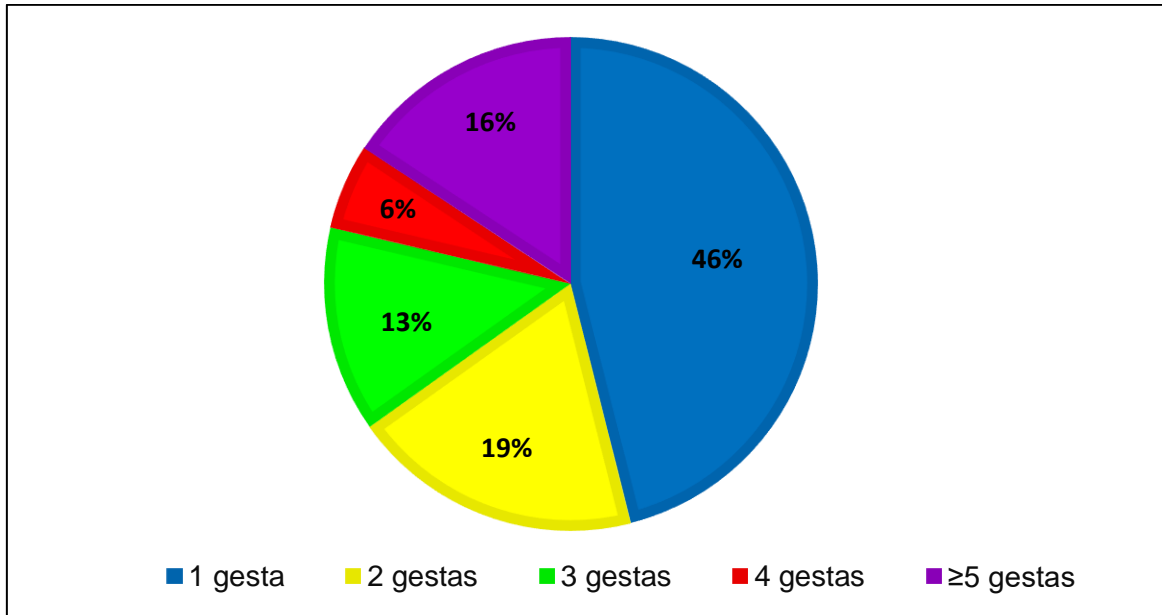
Gráfica 3.

EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO DE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



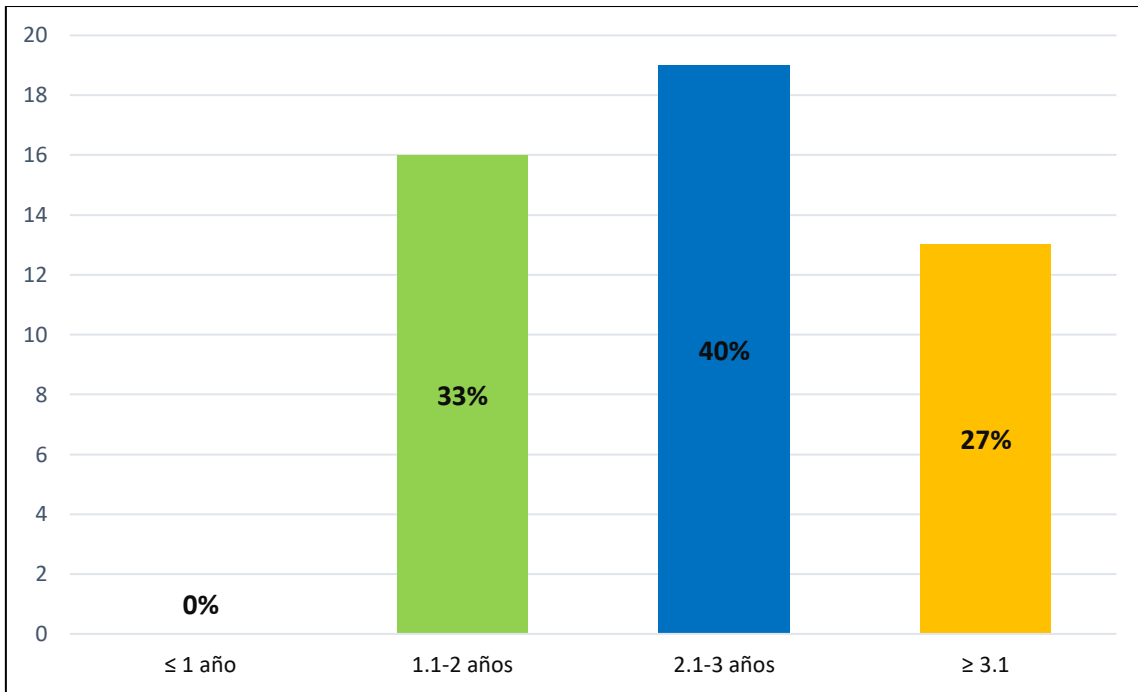
Gráfica 4.

PARIDAD DE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



Gráfica 5.

INTERVALO INTERGENÉSICO DE LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



Gráfica 6.

NÚMERO DE CONTROLES PRENATALES REALIZADOS A LAS PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020

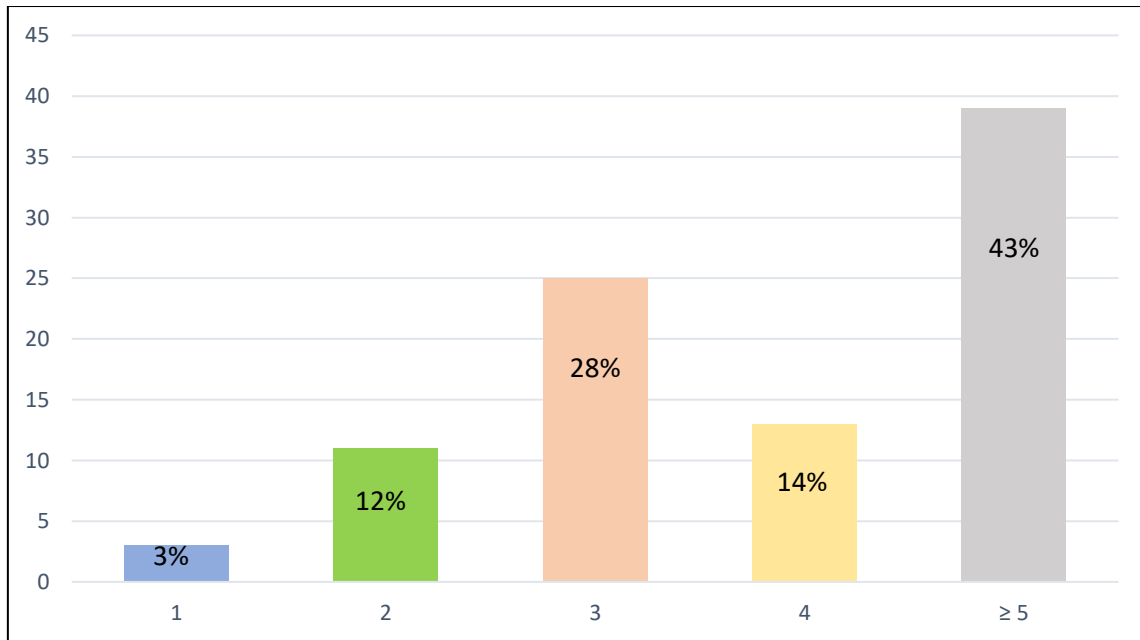
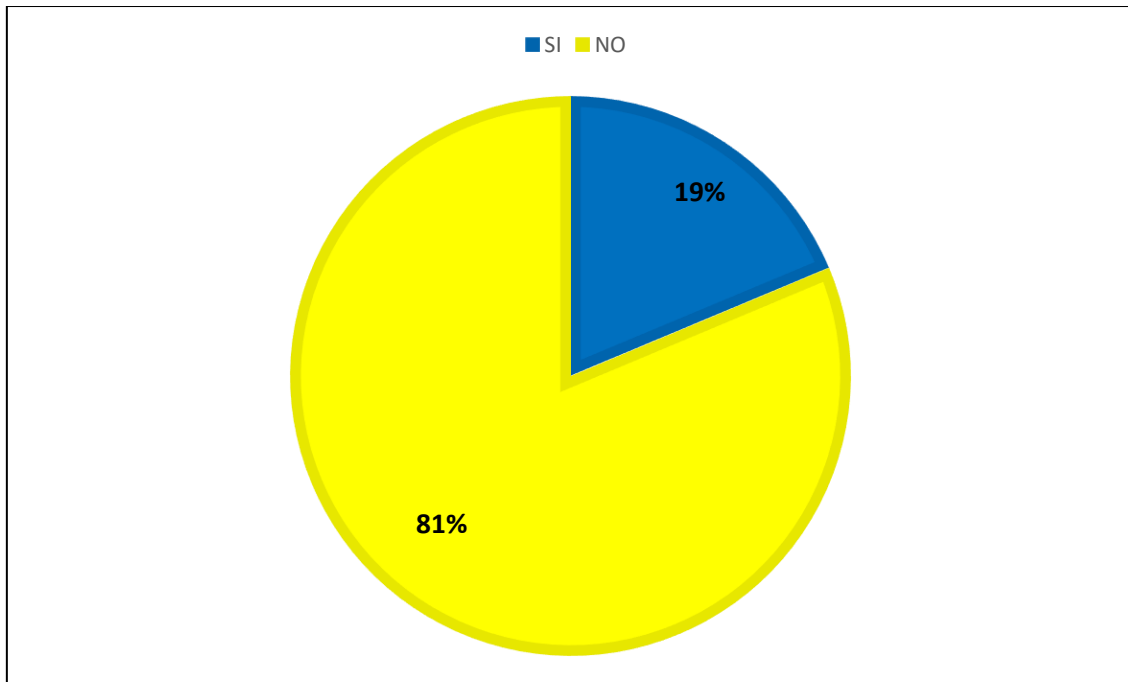


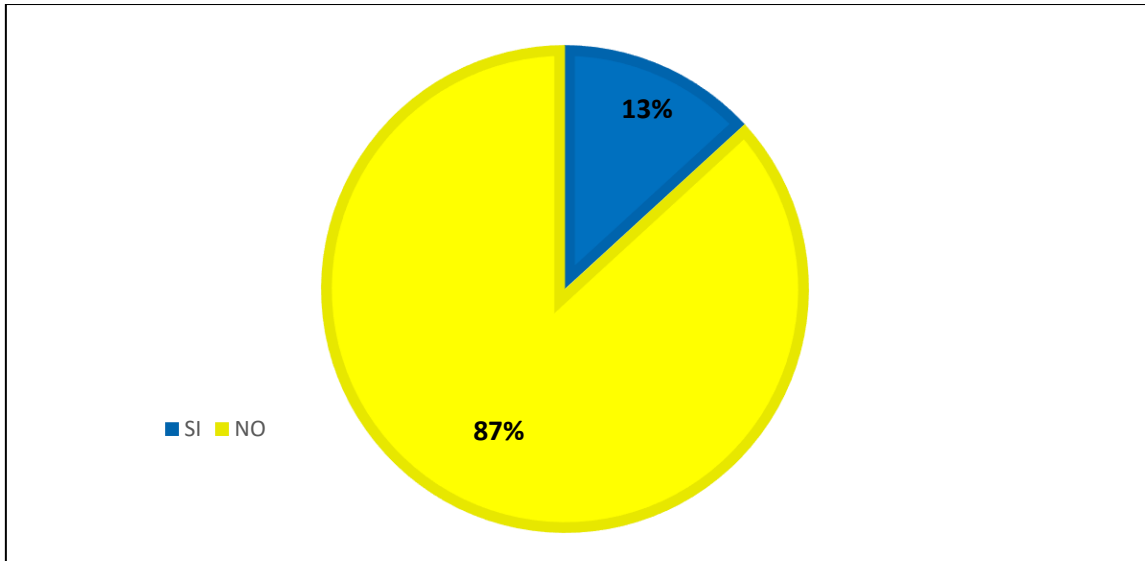
Gráfico 7.

TRASTORNO HIPERTENSIVO EN EMBARAZOS PREVIOS DE LAS PACIENTES
PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE
CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



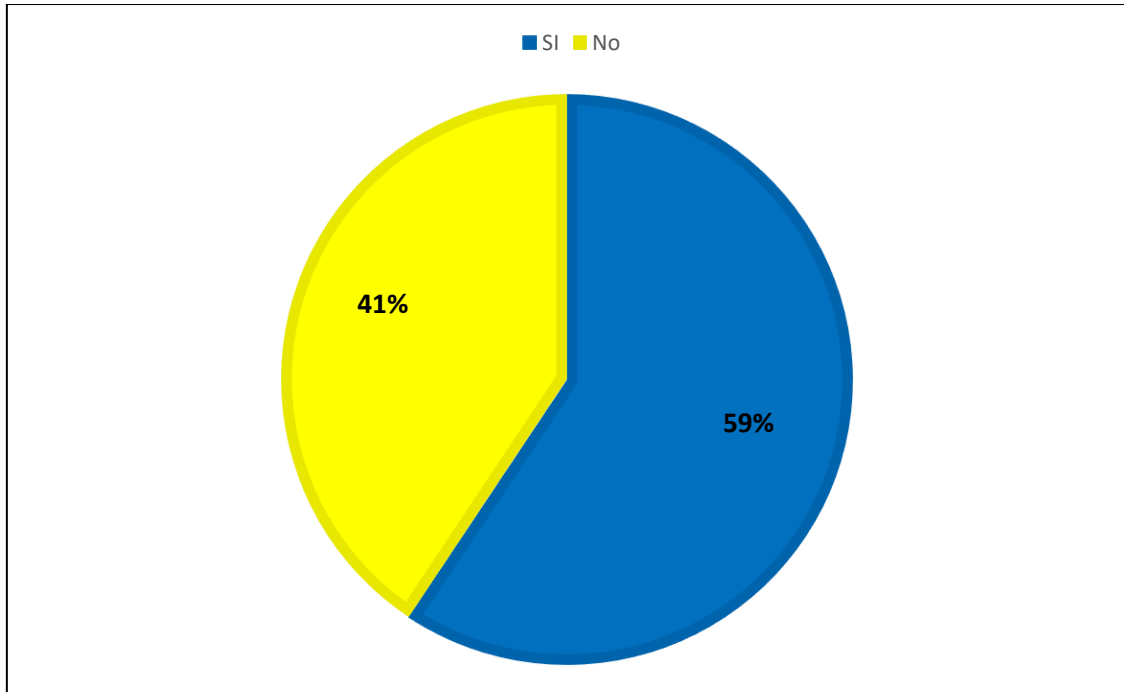
Gráfica 8.

ANTECEDENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA EN PACIENTES
PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE
CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



Gráfica 9.

ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES PREECLÁMPTICAS QUE CONSULTARON AL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, NOVIEMBRE DE 2018 A FEBRERO DE 2020



VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El presente estudio caracterizó a las pacientes del área sur-oriente del país embarazadas que desarrollaron preeclampsia a partir de la semana 20 de embarazo y que acudieron al Hospital Regional de Cuilapa “Licenciado Guillermo Fernández Llerena”, que fue el objetivo principal del mismo, así mismo se evidencio como las características sociodemográficas, físicas, antecedentes obstétricos, patológicos y familiares fueron determinantes para el desarrollo de Preeclampsia; se excluyeron las pacientes cuyo diagnóstico principal fue Mola Hidatiforme completa o incompleta, así como pacientes con diagnóstico de Hidropesía fetal.

Debemos de destacar que en el caso de aspecto sociodemográfico la característica más relevante fue la edad de las pacientes; como lo evidencia la literatura, existen dos grupo de riesgo siendo uno de ellos, las pacientes menores de 20 años de edad, los resultados demostraron que el 24% de las pacientes con preeclampsia pertenecen a este grupo, si bien es cierto el grupo etario de 21-25 años, también representó el 24%, se debe de tomar en cuenta que en la estadística general de atención de parto, este grupo es el más estadísticamente significativo. Las pacientes de 36 años o más que es el segundo grupo de riesgo, representó 13% de las pacientes, lo que demuestra que la edad es un factor de riesgo independientemente de las características individuales de las pacientes, estudio realizado por Morgan-Ortiz F. (2), Núñez Miranda D.(7), demostraron que los extremos de la edad fértil son factores de riesgo para desarrollar preeclampsia, en el caso de pacientes mayores se cree que los cambios crónicos en la vasculatura (13), más el hecho de practicar actos nocivos como fumar (0% de las pacientes), antecedentes patológicos como Diabetes Mellitus (1% de las pacientes), (25), Enfermedad Renal Crónica (en el presente estudio no se registró ningún caso), (24,27,28) podría estar asociada a las altas resistencias del tejido endotelial a nivel de los vasos útero-placentarios. En menores de 20 años de edad y sobre todo caso de nulíparas que en este estudio representaron 46% de las pacientes, la fisiopatología está asociada a un factor inmunológico, la poca exposición del

espermatozoide podría provocar una reacción inmunológica liberando factores inflamatorios y vasoconstrictores con el consecuente desarrollo de la enfermedad. (14,21,24).

En los primeros tres lugares de procedencia de las pacientes con preeclampsia se encuentran: Jutiapa con 15%, Nueva Santa Rosa 15%, Barberena 13%, esto se correlaciona en el caso de Nueva Santa Rosa y Barberena por ser dos de los municipios más grandes de Santa Rosa. El Nivel académico de 44% de las pacientes era únicamente primaria, solo el 8% de las pacientes llegaron a nivel diversificado, así mismo el 94% de las pacientes era ama de casa; Lavalle O (18) identificó en su estudio que el bajo nivel socioeconómico se correlacionó como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia.

El 71% de las pacientes estudiadas no presentaron edema, contra el 29% que, si lo presento, el edema puede considerarse fisiológico durante el embarazo, no así el edema en rostro y miembros superiores, el edema no es patognomónico de la preeclampsia.

La obesidad se ha asociado como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia: el 46% de las pacientes en este estudio fueron catalogadas como obesas. El simposio de actualizaciones de fisiopatología de la preeclampsia de Luis Martin Gómez indica que una índice masa corporal de 39 aumenta tres veces más el riesgo de desarrollar preeclampsia, aún no se conoce los mecanismos para esto, se considera que un efecto aterosclerótico podría estar relacionado. Las complicaciones perinatales como resultado de un parto pretérmino es un riesgo inminente ya que actualmente la resolución del embarazo es el único tratamiento definitivo para esta enfermedad, por lo que en nuestra población estudiada el 35%, presentaba un embarazo pretérmino, previo a su resolución. (3,26). El periodo intergenésico en este estudio no fue estadísticamente significativo ya que la población estudiada demostró resultados en los cuales a más periodo intergenésico mas número de casos.

Lo mismo sucedió con el número de controles prenatales, diferentes literaturas indican que, a menores controles, más riesgo de desarrollar preeclampsia, esto asociado al bajo nivel socioeconómico, en este estudio pudimos evidencia que, a mayor número de controles prenatales, mayor número de pacientes diagnosticadas oportunamente y menor número de complicaciones (1 control 3%, 2 controles 12%, 3 controles 28%, 4 controles 14%, 5 controles 43%).

EL 81% de las pacientes no presentaban antecedente de trastorno hipertensivo en embarazos anteriores, solo el 13% de las pacientes presentaban antecedente de hipertensión crónica, en nuestra población podría ser un factor de riesgo el hecho de no haber sido diagnosticada como hipertensa crónica oportunamente o bien que el personal a cargo de los controles prenatales (primer y segundo nivel de atención) no este entrenada adecuadamente para el diagnóstico oportuno, así también otro problema asociado podría ser que las pacientes acudieron a su primero control prenatal en el II trimestre del embarazo. El 59% de las pacientes tenían antecedente familiar de hipertensión crónica, está bien documentado una disposición genética para desarrollo de preeclampsia, más aún si el antecedente es de familiar de primera línea, es decir mama o hermana, Los resultados más promisorios de Splin M.S, ha obtenido a partir de estudios de alcance genómico en los cuales se continúa el análisis bajo priorización objetiva de genes candidatos. Algunos genes implicados en placentación como ACVR2 y STOX1, así como otros involucrados en angiogénesis (PIGF, VEGF, Flt-1 y ENG) parecen ser los más indicados para investigaciones futuras en el largo camino de encontrar el gen o grupo de genes asociados al desarrollo de la Preeclampsia. (9,17,27).

Fueron pocas las limitaciones que se presentaron durante el desarrollo del trabajo de campo, sin embargo, la variedad de espectros en los que se puede diagnosticar una paciente con preeclampsia es amplio e implica el adecuado manejo del tema. Es válido indicar que este estudio podría ser aplicado a las diferentes áreas demográficas de nuestro país y poder tener una mejor comprensión del comportamiento de la enfermedad.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1.** Las características sociodemográficas y físicas asociadas a riesgo de preeclampsia que presentaron las pacientes fueron edad entre 12 a 20 años (26.2%), sin educación académica o solamente con educación elemental (62.6%), ocupación ama de casa (95.0%), y presencia de sobrepeso (33.0%) u obesidad (46.0%).
- 6.1.2.** Los antecedentes obstétricos, patológicos y familiares clínicamente relevantes fueron parto pretérmino (35.0%), primiparidad (46.0%) o 5 o más gestas (16.0%), periodo intergenésico de 1 a 2 años (33.0%) o mayor a 3 años (27.0%), menos de 4 controles prenatales realizados (43.0%), antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo (19.0%), antecedente de hipertensión arterial crónica (13.0%) y antecedente familiar de hipertensión arterial (59.0%).
- 6.1.3.** Ninguna de las pacientes refirió practicar hábitos nocivos como fumar tabaco, beber alcohol o consumir drogas ilícitas.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1.** Se recomienda realizar un estudio comparativo entre grupo con desarrollo de preeclampsia y un grupo control para estudio de su embarazo a partir de la semana 20 de gestación, y verificar que los factores de riesgo asociado sean significativos como para establecer las características propias de nuestra población para el desarrollo de esta enfermedad.

- 6.2.2.** Se recomienda ampliar la investigación ya que algunos factores de riesgo reconocidos a nivel mundial como lo es el embarazo gemelar o antecedentes patológicos no representaron en este estudio un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, esto debido a los pocos casos o incluso la nulidad de casos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ACOG. Emergence Therapy For Acute Onset Severe Hypertension With Preeclampsia or Eclampsia. ACOG 2011, 514: 1a4
2. Journal of Obstetrics and Gynecology Canada, Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy 2008, volume 30, Number 3.
3. World Health Organization International Collaborative Study of Hypertensive disorders of pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. Am J Obstetricia y Ginecología 2009; 150: 80-83.
4. Pacheco J, Wagner P, Williams N, Sánchez S. Enfermedades hipertensivas de la gestación. En: Pacheco J (Editor). Ginecología y Obstetricia. Segunda edición. Lima: MAD Corp SA, 2006. En prensa.
5. Vásquez Vásquez J. Manual de Ginecología y Obstetricia. 2011. Cuarta Edición. Tierra Nueva Editores. pp. 99-101 4. OMS. Nota informativa no.138. [Internet]. OMS; 2010 [Acceso 10 de octubre del 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>.
6. Sánchez S, Ware S, Larrabure G, Bazul V, Ingar H, Zhang C, Williams M. Factores de riesgo preeclampsia en mujeres. Revista Ginecología y Obstetricia Perú. 2008; 47(2):102-111.
7. Cruz J, Hernández P, Yanes M, Isla A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. Revista Cubana Medicina General Integral.2007;23(4).
8. Sibai B, Dekker G, Kupferminc. Preeclampsia. Lancet 2005;365: 785-99.
9. Elu MC, Santos PE. Mortalidad materna: una tragedia evitable. Perinatal Reproducción Humana 2006; 18: 44-52.
10. Esplin MS, Fausett MB, Fraser A, et al. Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. N England J Med. 2008;344:867-72.
11. Irwin DE, Savitz DA, St Andre KA, Hertzpicciotto I. Study of occupational risk factors for pregnancy-induced hypertension among active duty enlisted navy personnel. Am J Ind Med 2004;25: 349-59.

12. Merviela P, Carbillon L, Challierb JC, Rabreaud M, Beaufilse M, Uzan S. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. Review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010;115:134–47
13. Schwarcz R., Fescina R., Duverges C. Obstetricia. Sexta Edición, séptima impresión. Buenos Aires. Editorial El Ateneo. 2012; 9: 302-312.
14. Lavallo O, Girado S, Torres M. Factores de riesgo clínicos y epidemiológicos en el síndrome preeclampsia-eclampsia en adolescentes que consultan la E.S.E clínica de maternidad Rafael Calvo de Cartagena entre junio de 2012 hasta junio de 2013. Espiga Científica. Cartagena, Colombia. Volumen 10. No. 2. Julio – Diciembre. 2013.
15. ACOG. Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetrician and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstetrics Gynecology. 2013: 112 (5); 1122-31.
16. Walsh SW. Preeclampsia: an imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. Am J Obstet Gynecol. 1985;152:335–40.
17. Valdés M, Yong,I, Hernández J. Factores de riesgo para preeclampsia. Revista Cubana de Medicina Militar 2014;43(3):307-316.
18. Altunaga Palaciol M.; Lugones Botellill M. Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.2010; 36(3)352-359. <http://scielo.sld.cu>
19. Morgan-Ortiz F., Calderón-Lara S., Israel Martínez-Félix J., González-Beltrán A. Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociado con preeclampsia: estudio de casos y controles. Ginecología y Obstetricia México 2010;78(3):153-159.
20. Hernandez J, Espino S, Figueroa R, PHS; Preeclampsia-Eclampsia, Hemorragia posparto y Sepsis obstétrica, Manual del Participante. Primera Edición. Editoria Intersistemas. 2014. 1; 3-45.
21. Pacheco J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. An Fac med. 2003;64(1):4354.
22. Seol H, Oh M, Kim H. Endothelin-1 Expression by Vascular Endothelial Growth Factor in Human Umbilical Vein Endothelial Cells and Aortic Smooth Muscle Cells. Hypertension in Pregnancy. 2011;20(3):295-301.
23. Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, Bao YP, Skepper JN, Burton GJ. Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. Am J Pathol. 2007;157:2111–22.
24. García Mirás R., Llera Valdés A., Pacheco Bermúdez A., Delgado González M., González Sánchez A. Resultados maternos-perinatales de pacientes con

- preeclampsia. Hospital Ginecobstétrico Docente "Eusebio Hernández". La Habana, Cuba. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2012; 38(4)467-477
25. Sánchez-Carrillo H.C. Romero-Ramírez L., Rázuri-Ruggel A., Díaz-Vélez C, Torres-Anaya V. Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2010.
 26. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. Am J Obstetrician and Gynecologic 2009;180: 499-506.
 27. McKeeman GC. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) is increased throughout gestation in patients who have preeclampsia develop. Am J Obstetricia y Ginecología 2010;191:1240-6.
 28. Roberts JM, Lain KY. Recent insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. Placenta 2008;23: 359-72.
 29. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalization for hypertension during pregnancy (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software.
 30. Núñez Miranda D. G. Factores de riesgo preconceptionales y emergentes en relación con la aparición de preeclampsia en mujeres con 20 a 40 semanas de gestación, de 15 a 49 años de edad atendidas. Universidad Técnica De Ambato - Facultad de Ciencias de La Salud - Carrera De Medicina. Ambato-Ecuador. 2012.
 31. Calderón R. Frecuencia de la hipertensión en el embarazo. Ginecología y Obstetricia 2003;43(1):29-32.

VIII. ANEXOS

Anexo I. Instrumento de recolección de datos

Historia Clínica No. _____

CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS MATERNAS:

- Edad Materna: _____
- Nivel de Estudios: Analfabeta () Primaria () Secundaria ()
Diversificado () Universitario ()
- Distrito de Procedencia: _____
- Ocupación: Ama de casa () Estudiante () Comerciante () Profesional () Obrera ()
- Índice de Masa Corporal: _____

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS:

- Presión Arterial Sistólica: _____
- Presión Arterial Diastólica: _____
- Edad gestacional al momento del diagnóstico: _____
- Antecedentes familiares de enfermedad hipertensiva: Si () No ()
- Hipertensión arterial crónica: Si () No ()
- Diabetes mellitus preexistente: Si () No ()
- Antecedente de enfermedad renal: Si () No ()

ANTECEDENTES GINECOOBSTÉTRICOS

- Numero de gestaciones: _____
- Paridad _____
- Antecedentes de aborto: _____

- Intervalo intergenésico entre el último embarazo: _____
- Embarazo múltiple actual: _____
- Número de controles prenatales: _____
- Uso de anticonceptivos orales: _____
- Antecedente de trastorno hipertensivo en gestaciones previas: Si () No ()
- Diabetes gestacional: Si () No ()

HÁBITOS NOCIVOS

- Consumo de alcohol: Si () No ()
- Consumo de tabaco: Si () No ()
- Consumo de drogas ilícitas: Sí () No ()

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del 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.