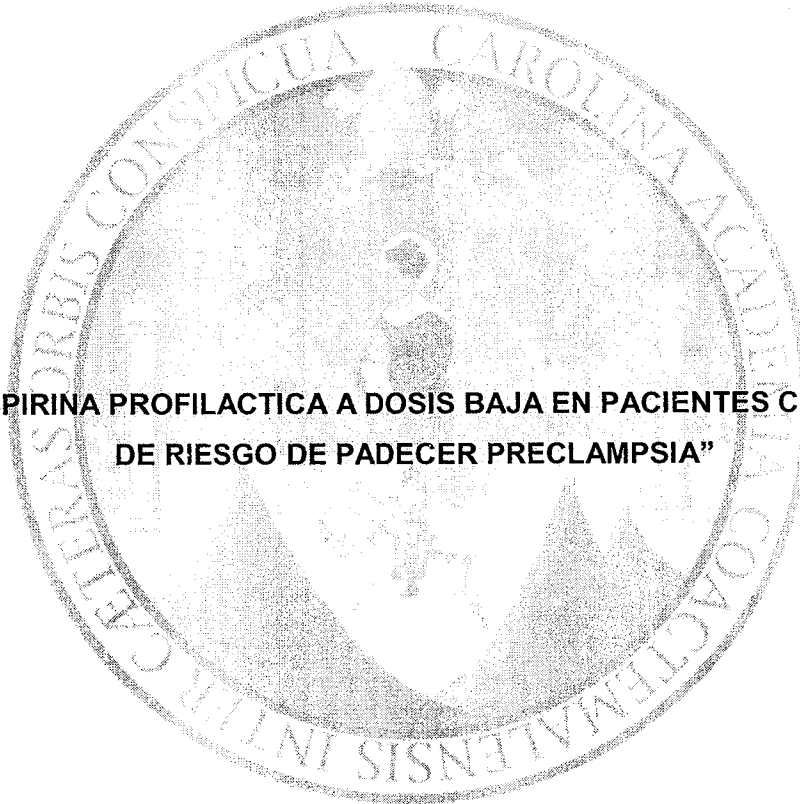


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



**“USO DE ASPIRINA PROFILACTICA A DOSIS BAJA EN PACIENTES CON FACTORES  
DE RIESGO DE PADECER PRECLAMPSIA”**

**MARVIN ESTUARDO TREJO GARCIA**

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  
Enero 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Marvin Estuardo Trejo García

Carné Universitario No.: 100023084

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **“Uso de aspirina profiláctica a dosis baja en pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia”**

Que fue asesorado: Dr. Marco Antonio Barrientos


Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2016.

Guatemala, 14 de julio de 2015

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

Guatemala, 08 de Junio de 2015

*Dr. Vicente Arnoldo Aguirre Garay*  
*Docente Responsable*  
*Postgrado de Ginecología y Obstetricia*  
*Universidad San Carlos de Guatemala*  
*Hospital Roosevelt*  
*Presente*

*Estimado Dr. Aguirre:*

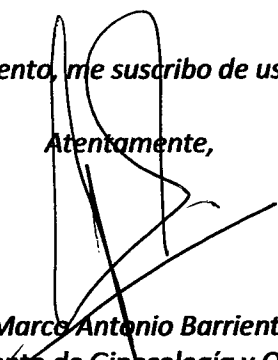
*Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:*

***“USO DE ASPIRINA PROFILACTICA A DOSIS BAJA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE PADECER PREECLAMPSIA”***

*Realizado por el estudiante MARVIN ESTUARDO TREJO GARCIA, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.*

*Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,*

*Atentamente,*



*Dr. Marco Antonio Barrientos.*  
*Departamento de Ginecología y Obstetricia*  
*Hospital Roosevelt*  
**ASESOR**

Guatemala, 08 de junio de 2015

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc  
Coordinador Específico de Programas de Postgrados  
Universidad San Carlos de Guatemala  
Hospital Roosevelt  
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado: **"USO DE ASPIRINA PROFILACTICA A DOSIS BAJA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE PADECER PREECLAMPSIA"** el cual corresponde al estudiante **MARVIN ESTUARDO TREJO GARCIA**, de la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

  
Dr. Carlos Enrique Sanchez Rodas MSc  
Docente de Investigación  
Hospital Roosevelt  
**REVISOR**

## INDICE DE CONTENIDOS

|       |                            |    |
|-------|----------------------------|----|
|       | RESUMEN                    | i  |
| I.    | INTRODUCCION               | 1  |
| II.   | ANTECEDENTES               | 3  |
| III.  | OBJETIVOS                  | 23 |
| IV.   | MATERIAL Y METODOS         | 24 |
| V.    | RESULTADOS                 | 30 |
| VI.   | DISCUSION Y ANALISIS       | 38 |
| VII.  | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 42 |
| VIII. | ANEXOS                     | 47 |

## INDICE DE TABLAS

| <b>TABLA</b> | <b>PÁGINA</b> |
|--------------|---------------|
| Tabla 1      | 31            |
| Tabla 2      | 32            |
| Tabla 3      | 34            |
| Tabla 4      | 35            |
| Tabla 5      | 36            |
| Tabla 6      | 37            |

## INDICE DE GRAFICAS.

**GRAFICA**

**PÁGINA**

Grafica No.1

33

## RESUMEN

El ácido acetilsalicílico (Aspirina), es uno de los fármacos más populares del mundo, es un analgésico de bolsillo, con acción antiinflamatoria, antipirética, y antitrombótica. Interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de las dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico.

El ácido acetilsalicílico a bajas dosis (75mg), se ha usado desde 1986 a nivel mundial, para la prevención de la preeclampsia, el fundamento es que a través de la inhibición de la ciclooxigenasa, la aspirina inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> plaquetario, con efecto mínimo sobre la prostaciclina, alterando el balance a favor de la prostaciclina y previniendo el desarrollo de preeclampsia. En Guatemala no hay experiencia científica sobre el uso de aspirina como profilaxis, por lo cual se cree de suma importancia la realización de este estudio. **Objetivo:** Determinar la eficacia del tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina a pacientes con riesgo de padecer preeclampsia. **Población:** Se realizó un Ensayo clínico controlado realizado en pacientes gestantes que asistieron a la consulta externa de obstetricia del Hospital Roosevelt, con factores de riesgo de padecer preeclampsia. (Edad, obesidad y primigesta), durante enero a octubre del año 2013. **Método:** Se tomó una muestra de 138 pacientes, dividido en dos grupos equitativo; el primer grupo (casos), se le proporcionó aspirina profiláctica antes de las 16 semanas de gestación y el segundo grupo (control), no se le proporcionó profilaxis. **Resultados:** El nivel de significancia por medio de  $X^2 = 0.2373$  con lo cual se consideró no significativo y por lo tanto se rechazó la hipótesis de investigación. **Conclusiones:** El presente estudio concluyó que aunque se presentó una disminución en la incidencia de preeclampsia, no fue estadísticamente significativa, sin embargo podría respaldar el uso de la profilaxis para estudios posteriores en dicha área, así como para su uso en el departamento de Obstetricia.



## I. INTRODUCCION.

El presente estudio se llevo a cabo en el departamento de Guatemala, municipio de Guatemala, zona 11, Hospital Roosevelt, Departamento de obstetricia, en la Consulta Externa. Se incluyo a pacientes menores de 19 años de edad, con menos de 16 semanas de gestación y con factores de riesgo de padecer preeclampsia como la edad, obesidad según el IMC, y ser primigestas. El trabajo llevo a cabo de enero a octubre del año 2013, Utilizando aspirina profiláctica en pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia.

Como primer paso se solicito autorización a la paciente para participar en el estudio, y se le explico el propósito de la investigación, se le proporciono una hoja de consentimiento informado a cada paciente, donde autorizo participar en el estudio; por medio de entrevista a las pacientes, se anotaron sus datos, se midió la presión arterial, se determino el índice de masa corporal, y al final de la consulta se le prescribió Aspirina marca Bayer de 81mg al día a las pacientes del grupo con profilaxis, antes de las 16 semanas de gestación, hasta la semana 35 de gestación y se dio seguimiento a las pacientes incluidas en el estudio hasta la finalización de su embarazo, en base al registro médico de cada paciente, y sus citas de control prenatal en consulta externa, para documentar niveles de presión arterial y evolución de la paciente.

Las principales metas u objetivos del presente estudio fue determinar la eficacia del tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina en pacientes con riesgo de padecer Preeclampsia, que asisten a la Consulta Externa de Obstetricia, del Hospital Roosevelt, con el propósito de disminuir la morbimortalidad secundaria a preeclampsia.

Además se propuso identificar pacientes con factores de riesgo (edad, obesidad, primigesta), para padecer preeclampsia, para poder incluirlos dentro del estudio y así lograr determinar la asociación entre el desarrollo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo y el uso de tratamiento profiláctico con Aspirina en dosis bajas, y poder cuantificar la frecuencia de desarrollar preeclampsia sin tratamiento profiláctico en dichas pacientes, logrando identificar los efectos secundarios del uso de aspirina en estas.

Cabe mencionar que la hipertensión arterial inducida por el embarazo se encuentra entre las primeras tres causas de muerte materna en Guatemala y es uno de los principales problemas que afectan a las gestantes a nivel mundial teniendo una incidencia del 5 al 10%; a medida que transcurre el tiempo los índices de esta complicación van en aumento. Se desconoce la causa de preeclampsia, pero desde que se descubrió que los trastornos del metabolismo del ácido araquidónico pueden jugar un papel importante en su patogénesis, se ha fomentado el uso de aspirina, ya que esta actúa inhibiendo prostaglandinas y tromboxano A<sub>2</sub>.

De ser así el problema de morbilidad y mortalidad asociada a trastornos hipertensivos durante el embarazo podría mejorar sus indicadores y no permanecer dentro de las primeras causas que afectan a las mujeres guatemaltecas.

Por lo cual fue de suma importancia realizar este estudio, ya que permitió determinar la eficiencia del tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina a las pacientes con riesgo de padecer preeclampsia, además permitió comparar a pacientes con y sin tratamiento profiláctico, así como identificar los efectos secundarios del uso de la aspirina.

## II. ANTECEDENTES.

### **Generalidades.**

En lo que corresponde a preeclampsia durante muchos años se ha considerado a esta patología como la enfermedad de las teorías, esto porque las múltiples hipótesis no lograban explicar el cuadro en su totalidad. La preeclampsia ha sido considerada durante muchos años un desorden multisistémico específico del embarazo y puerperio, que remite después del parto. No es una simple enfermedad, es un síndrome, que comprende 3 elementos distintos: elevación de la P/A  $\geq 140/90$  mm de Hg. en las mujeres previamente normotensas, Proteinuria  $\geq 300$  mg./ en orina 24 horas o 2+ con tira reactiva de una sola muestra de orina en ausencia infección urinaria y Edema sin embargo en la actualidad el edema no se considera uno de los elementos diagnósticos de la enfermedad. El diagnóstico se realiza si la aparición de estos signos es después de las 20 semanas de gestación. Según el estudio prevención de preeclampsia con uso de aspirina realizado por María Moserrat Tabora y publicado en la revista de especialidades medicas de Honduras en el año 2000 menciona que a pesar de los esfuerzos encaminados a disminuir la morbimortalidad materno fetal a nivel mundial, la preeclampsia continua siendo una de las primeras causas que complica la gestación en un 6-8% de todos los embarazos. Observando un claro aumento de la incidencia en pacientes con factores riesgo en un 20.3%. Cuando hablamos de Preeclampsia y estados hipertensivos en gestantes nos encontramos ante la complicación médica más frecuente durante el embarazo y la causa más habitual de morbimortalidad materno fetal a nivel mundial, especialmente en países subdesarrollados como el nuestro. En los últimos años ha existido un avance espectacular en el conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad lo que ha llevado a buscar nuevas alternativas de prevención de la patología.

Según la revista cubana Med Gen Integr en su publicación de 2001 en base a el razonamiento de que los problemas hipertensivos y anormalidades en la coagulación en embarazadas son secundarios en parte al desbalance entre las prostaglandinas

vasomotoras y vasoconstrictoras se cree que la terapia con aspirina en dosis bajas inhibe la producción de tromboxano A<sub>2</sub> más que la prostaciclina y por lo tanto protege contra la vasoconstricción a nivel placentario reduciendo así la incidencia de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo. Es por ello que a nivel mundial se han llevado a cabo muchos estudios para investigar la eficacia de la aspirina en bajas dosis durante el embarazo encontrando que en mujeres con poblaciones de alto riesgo la aspirina puede reducir la preeclampsia y sus complicaciones hasta en un 13%. En países en vías de desarrollo como el nuestro donde los factores socioeconómicos, nutricionales juegan un papel muy importante en cuanto a prevalencia de ciertas enfermedades, se han llevado a cabo pocos estudios que demuestran la realidad de nuestra población. Según la revista *The new England Journal* en su estudio *Low Dose Aspirin to prevent Preeclampsia in women at high risk*, la aspirina inhibe la ciclooxigenasa (COX). Al disminuir el tromboxano (TXA<sub>2</sub>), modifica la relación PGI<sub>2</sub>/TXA<sub>2</sub> y tiende a restablecer el balance fisiológico alterado por la invasión trofoblástica fallida. La administración continua de aspirina a dosis entre 0,3 y 1,5 g/kg por día parece inhibir con más efectividad la actividad COX de las plaquetas que la actividad COX de las células endoteliales. Las células endoteliales son nucleadas y pueden resintetizar COX, a diferencia de las plaquetas anucleadas, que están permanentemente inactivadas. Solo las nuevas plaquetas formadas de megacariocitos pueden renovar TXA<sub>2</sub>, pero entonces ellas se vuelven incapaces de producir más, cuando se repite la administración de aspirina. Al revés, las células endoteliales renuevan PGI<sub>2</sub> de manera rápida. De esta manera, es apropiado prescribir un tratamiento preventivo con aspirina en embarazos en mujeres con historia de preeclampsia severa de inicio temprano o RCIU severa, definida como menor al tercer percentil. Parece necesario empezar el tratamiento preventivo tan temprano como sea posible, a las 13 semanas o aún antes, dependiendo de las bases fisiopatológicas señaladas y la historia obstétrica. El tratamiento se continuará hasta las 35 semanas. Algunas veces, el tratamiento puede iniciarse antes de la concepción (enfermedades

autoinmunes, tales como el síndrome antifosfolípido), combinada con heparina o corticosteroide. Según la publicación del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Unidad Docente Hospital Chiquinquirá. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. El ácido acetilsalicílico interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de las dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico. La ciclooxigenasa existe en forma de dos isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Efectos antitrombóticos: La COX-1 de las plaquetas genera el tromboxano A<sub>2</sub>, un potente vasoconstrictor y agonista de las plaquetas. Los efectos de la aspirina sobre la agregación plaquetaria tienen lugar con dosis mucho menores que las requeridas para un efecto analgésico o anti-inflamatorio. La COX-1 de las plaquetas es más sensible que la COX-1 del endotelio, lo que explica la necesidad de dosis muy bajas de aspirina para conseguir un efecto antitrombótico, lo que es deseable en pacientes con enfermedad coronaria. La inhibición de la COX-1 plaquetaria ocasiona una disminución de la agregación plaquetaria con un aumento del tiempo de sangrado. Estos efectos sobre la hemostasia desaparecen a las 36 horas de la administración de la última dosis. Aunque el ácido acetilsalicílico no actúa sobre la agregación plaquetaria inducida por la trombina (que se produce cuando se activan las plaquetas como consecuencia de la ruptura de una placa de ateroma al inicio de un episodio de angina inestable), se recomienda su administración en pacientes con historia de enfermedad coronaria y de angina estable. Se cree que los efectos beneficiosos de la aspirina en la profilaxis del infarto de miocardio se deben a su capacidad para reducir los niveles de proteína C reactiva.

La aspirina a bajas dosis (<75 mg diarios) se ha usado desde 1986, para prevenir la preeclampsia. El fundamento es que, a través de la inhibición de la ciclo-oxigenasa, la aspirina inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> plaquetario, con efecto mínimo sobre la prostaciclina; alterando el balance a favor de la prostaciclina, y previniendo el desarrollo de preeclampsia. La aspirina también inhibe la ciclo-oxigenasa endotelial, pero el endotelio resintetiza nueva ciclo-oxigenasa, al remover la aspirina del medio ambiente. La ingesta de bajas dosis de aspirina causa altas concentraciones en la circulación

portal, que inhiben de manera selectiva la ciclo-oxigenasa de las plaquetas que pasan por los capilares intestinales; mientras que las concentraciones en la circulación periférica permanecen muy bajas para inhibir la ciclo-oxigenasa endotelial. La aspirina es el agente antiplaquetario más utilizado. Algunas evidencias recientes de nivel I (seis revisiones sistemáticas de la revista New England Journal 2010) han encontrado beneficios leves-moderados con el uso de bajas dosis de aspirina para prevención de la preeclampsia en pacientes con riesgo alto de preeclampsia. Estos seis estudios destacan que la aspirina a bajas dosis, tiene un leve-moderado (10-27%) beneficio para reducir el riesgo de preeclampsia. Esta reducción fue mayor (51%) en las que recibieron altas dosis de aspirina. En el grupo de mujeres que recibieron aspirina a bajas dosis también hubo reducción del 10% del número de embarazos con resultados adversos. Además, en este mismo grupo, hubo reducciones importantes de algunos resultados perinatales como disminución del 7 %-14 % del riesgo de parto pretérmino y del 8 % de neonatos pequeños para la edad de gestación; con incremento de 215 g en el peso al nacer y reducción del 16 %-21 % de la mortalidad perinatal. Asimismo, la aspirina a bajas dosis no se asoció con incremento en la posibilidad de problemas de hemorragia de la madre o el recién nacido. Dada la importancia de estos resultados, la seguridad durante el embarazo y el bajo costo de la aspirina, los autores de estas cinco evidencias de nivel I recomiendan que, a pesar de que el número a tratar para evitar un caso de preeclampsia es considerado todavía alto (NNT: 69), la aspirina a bajas dosis debe ofrecérsele a mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

### **Contextualización del área de estudio**

La investigación se realizó en la Consulta Externa de maternidad del Hospital Roosevelt: El Hospital Roosevelt fue fundado en agosto de 1,942 y el 15 de diciembre de 1,955 fue inaugurado el departamento de maternidad, el cual en la actualidad atiende un promedio de 8,904 partos al año, de las cuales 3,204 (36%) son pacientes primigestas, y de estas 432 (13%) son hipertensas, la consulta externa cuenta con el

siguiente personal: 1 jefe de servicio, 4 médicos residentes, 2 médicos internos, 8 médicos externos, 1 enfermera profesional, 6 enfermeras auxiliares, 1 volante, 1 recepcionista. Se cuentan con 0 bombas de infusión, 1 esfigmomanómetro, 1 doppler, 1 tallimetro, 1 balanza, 5 camillas para evaluación y 2 camillas para transporte de pacientes, 4 sillas de ruedas, 2 cintas métricas, 5 sillas de espera.(8)

## **Hipertensión durante el embarazo**

### **Definición**

Se le conoce así a la elevación de la tensión arterial que se produce exclusivamente durante el embarazo en una mujer que no sufría hipertensión arterial crónica (HTAC) antes de presentarse el mismo.

Las pacientes presentan cifras tensiionales iguales o mayores a 140/90mmHg que cursan embarazo de más de 20 semanas, sin antecedentes previos de hipertensión arterial y que se normalizan durante el puerperio o a los 42 días del posparto. Es un tipo de hipertensión arterial latente sin proteinuria ni edema, desencadenada por los cambios hemodinámicos propios de la gestación, que aparece tardíamente (después de las 20 semanas de gestación). Puede hacerse recurrente en embarazos próximos con apariciones cada vez más tempranas. Esta condición se asocia a la ocurrencia futura de hipertensión arterial crónica esencial. (12)

El término hipertensión en el embarazo suele usarse para describir un amplio espectro de pacientes que tienen tanto sólo elevaciones leves de la tensión arterial, como hipertensión severa con varias disfunciones orgánicas.

Se considera hipertensión cuando la embarazada presenta:

- Tensión arterial diastólica: Igual o mayor de 90mmHg, la presión diastólica es una medida adecuada de la resistencia vascular periférica, porque es el elemento fisiopatológico en la hipertensión ó un aumento de más de 15mmHg en pacientes con controles previos al embarazo.

- Tensión arterial sistólica: Igual o mayor de 140mmHg, la presión sistólica es una expresión del gasto cardíaco ó un aumento de más 30mmHg en pacientes cuya presión se conoce con anterioridad al embarazo. (13)

## **Etiopatogenia**

### **Factores previos:**

- Nutrición. -Alteraciones renales.- Isquemia útero-placentaria. (14)

### **Factores actuales:**

#### **Anomalía de placentación**

Existen una serie de hechos que se encuentran presentes en la enfermedad entre los que destacan como agentes etiológicos, una alteración inmuno-genética y una isquemia útero-placentaria ocasionada precozmente en el embarazo por una falla en la migración del trofoblasto y un defecto en la placentación.(14) En el embarazo normal se producen cambios morfológicos en las arterias espirales del útero, que conforman el lecho placentario. Uno de ellos es la invasión trofoblástica de la túnica media de dichas arterias, que se desarrolla en dos fases. Durante el primer trimestre el segmento decidual de estas arterias espirales sufre un proceso degenerativo de la túnica elástica interna y una denudación de la musculatura lisa, que posibilita la invasión del trofoblasto; durante el segundo trimestre la migración trofoblástica se extiende al segmento miometrial de las arterias espirales. En estas condiciones, los vasos se transforman volviéndose poco reactivos a las sustancias vasoconstrictoras, ya que quedan con una muy pobre estructura del músculo liso. En el embarazo toxémico, la invasión trofoblástica es defectuosa y se limita solo al segmento decidual de las arterias espirales, o sea que falta la segunda fase de extensión del proceso al segmento miometrial de las arterias, por lo que se conserva la anatomía, teniendo alta reactividad a sustancias vasoactivas como la angiotensina II, el tromboxano y las endotelinas. Lo anterior resulta en un estado de hipoperfusión trofoblástica y tisular generalizada con producción de sustancias que generan daño endotelial y un desbalance entre agentes



vasodilatadores (prostaciclina, óxido nítrico) y vasopresores y agregantes plaquetarios (tromboxano). Esto favorece un estado de vasoconstricción, aparición de hipertensión y daño de órganos. Las arterias espirales sufren otra anomalía, Aterosis aguda, que disminuye la luz y facilita el vasoespasmo. Se caracteriza por interrupción focal de la membrana basal y necrosis fibrinoide.(15)

### **Deficiencia de la prostaciclina y aumento de endotelinas:**

Durante el embarazo normal existe un aumento de sustancias vasopresoras (aldosterona, renina, angiotensina II), cuyo efecto se compensa con una reducción de la resistencia vascular periférica por acción de la prostaciclina. El endotelio vascular modifica la contractibilidad del músculo liso de la pared vascular, relajándola o contrayéndola, según el estado del vaso, mediante la prostaciclina o endotelinas. El aumento de secreción de endotelinas produce toxemia del embarazo (enfermedad de los endotelios). Las endotelinas producen vasoconstricción por lo que se relaciona directamente con hipertensión arterial, disminución de la función renal. (12)

### **Activación del sistema hemostático:**

Dentro de ellas, las más frecuentes son la agregación plaquetaria y aumento en la actividad de la trombina. La incidencia de actividad plaquetaria se relaciona directamente con cuadros de plaquetopenia, aumento de tamaño de plaquetas y/o aumento de concentración de los factores de coagulación. Un aumento de la actividad de la trombina, se traduce en aumento de fibrina con la consecuente formación de coágulos y activación de la cascada de coagulación, motivo por el cual se consumen varios factores, se deposita fibrina en la microcirculación (hipoxia o necrosis múltiples), plaquetopenia, fibrinólisis y disminución de antitrombina. (12)

**Vasoespasmo en general:** El aumento del gasto cardíaco y valores sanguíneos durante el embarazo, se compensa con una disminución de la resistencia vascular periférica. En la toxemia del embarazo hay alteraciones hemodinámicas (disminución

de valores de precarga, bajo gasto cardíaco y aumento de valores de poscarga) que demuestran disminución del flujo intravascular y aumento de la resistencia periférica producido por un aumento de sensibilidad vascular a los agentes vasoconstrictores y la presencia de estos. (12)

## **Epidemiología**

A nivel mundial la mortalidad materna tiene una razón de 430 muertes por cada 100.000 nacidos vivos. (2)

La HIE causa entre el 30 y el 50% de la mortalidad materna en todo el mundo y todavía es muy frecuente en los países pobres. En Colombia, según estadísticas oficiales del ministerio de salud, ocupa el primer puesto en mortalidad materna, con 42 por 100.000 nacidos vivos, y es la causa más importante de muerte en Brasil, Colombia, Ecuador, Haití, República Dominicana y Venezuela.(2)

La hipertensión inducida por el embarazo es la causa aislada más importante de morbi-mortalidad materna y fetal en los países occidentales, y complica el 25 – 30% de los embarazos en las mujeres con hipertensión, nefropatía, o diabetes mellitus. (3)

Guatemala ocupa el cuarto lugar en América Latina como uno de los países con las más altas tasas de mortalidad materna, según destacó la representante del Fondo de Población de Naciones Unidas, UNFPA, en Guatemala. (16) En un estudio realizado en Guatemala de acuerdo a las estadísticas investigadas el país tiene la tercera tasa más alta de fecundidad en adolescentes de Centro América (114 nacimientos por cada 1000 mujeres de 15-19 años de edad). (5)

En un estudio en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala en pacientes con HIE, se encontró que la mayoría de pacientes fueron primigestas (46) sobre el grupo de control (24)(17); según las estadísticas para el año 2008, en el Hospital Roosevelt se reportaron un total de 8904 partos, de los cuales 4792 (53.8%) fueron parto eutócico

simple y 4032 (46.2%) parto distócico simple, en los PES 860 (17.9%) desarrollaron HIE y de los PDS 224(6%). (18)

Guatemala está tomando una serie de medidas, que van desde la implementación de nuevas políticas de salud materna hasta ocuparse de la calidad de los servicios de salud para mujeres embarazadas y sus hijos recién nacidos, con el objetivo de reducir la cantidad de muertes e incapacidades relacionadas con las complicaciones del embarazo, el parto y el posparto.

Más de la mitad de las muertes maternas tienen lugar debido a un sangrado excesivo. Otras ocurren a causa de infecciones, hipertensión inducida por el embarazo, o abortos realizados de manera poco segura. El informe línea basal de mortalidad materna para el año 2000 muestra, entre otras cosas, que la mayoría de las muertes maternas tienen lugar en el hogar de la persona afectada. (2)

### **Factores de riesgo**

Un factor de riesgo es cualquier característica o circunstancia detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesta a un proceso mórbido. (19)

Son muchos los factores que pueden influir en el desarrollo de hipertensión durante el embarazo, de los cuales se mencionan algunos:

### **Factores clínicos:**

Que predisponen al desarrollo de la H.I.E son : la nuliparidad ( multiplica la incidencia por seis o por ocho ) o un primer embarazo con una pareja nueva, la edad de la madre inferior a 20 y superior a 35 años, las gestaciones múltiples ( gemelos, trillizos ), el polihidramnios, el hidrops fetal no inmune ( multiplica por 10 ), la clase socioeconómica baja ( posible papel de las carencias nutricionales ), la obesidad, y la presencia previa de hipertensión, nefropatía, diabetes mellitus o anticuerpos antifosfolípidos. La

incidencia aumenta ocho veces en las hijas de mujeres que han padecido preeclampsia, lo que sugiere que podría participar un factor genético. (3)

**Edad materna:** La hipertensión proteinúrica gestacional o preeclampsia y la eclampsia son más frecuentes en las embarazadas jóvenes, no se sabe con certeza si se trata de un verdadero aumento de la preeclampsia y eclampsia en las embarazadas muy jóvenes o de una consecuencia a abandono social de este grupo, manifestado en atención antenatal deficiente, nutrición inadecuada y una mayor incidencia de embarazos ocultos (20); mientras que en las mayores, la hipertensión crónica anterior al embarazo obliga a un control prenatal anterior a la semana 20, para establecer el diagnóstico correcto. Generalmente las mujeres mayores de 35 años tienen mayor predisposición a desencadenar cuadros de hipertensión arterial.(21) En un estudio realizado en Venezuela se encontró un aumento importante en la morbilidad materna predominando los estados hipertensivos del embarazo que ha sido catalogados como embarazo de alto riesgo; Cabero Roura en su texto “Riesgo elevado obstétrico” señala que la nuliparidad a los 36 o más años aumenta 3.3 veces el riesgo de complicaciones materno-fetales, valor no alcanzado por ningún antecedente personal ni patología asociada.(12) En un estudio de casos y controles realizado en el departamento de San Marcos, Guatemala, se evidenció que la tercera causa de muerte era la HIE con más incidencia dentro del grupo etáreo de 20-34 años de edad. (7)

#### **Antecedentes familiares:**

El antecedente de trastornos hipertensivos o convulsivos en el embarazo en las madres y/o abuelas, debe hacer pensar en la posibilidad de un terreno predispuesto a la enfermedad. (20) Se ha encontrado que la incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo era del 28% en las mujeres cuyas hijas tenían preeclampsia, en comparación con el 13% de las mujeres cuyas hijas tenían embarazos normales. En estudios más detallados se encontró que la incidencia de preeclampsia en las hijas de mujeres que padecieron eclampsia era del 26% y de eclampsia del 2%. (22)

**Antecedentes personales:**

El antecedente de cuadros de hipertensión previa, nivel socioeconómico y cultural, tipo y cambios de dieta, son factores condicionantes. (20)

**Paridad:**

La multiparidad disminuye el riesgo, mientras que la primigesta incrementa el riesgo de padecer el síndrome de preeclampsia-eclampsia. Se ha aceptado sin reservas que los trastornos hipertensivos del embarazo son esencialmente enfermedades de las primigrávidas. Numerosos investigadores han comunicado que existe una elevada tasa de eclampsia y de preeclampsia en las primigrávidas de todas las edades, sino también que cuando se combina la edad de 35 años o más con la primigravidez existe invariablemente gran riesgo de contraer preeclampsia grave. (20)

**Embarazo múltiple:**

En primigestas portadoras de un embarazo múltiple (gemelar), el riesgo relativo de desarrollar un cuadro de hipertensión proteinúrica gestacional se incrementa 5 veces por gran distensión uterina.(20)

**Obesidad:**

En mujeres obesas el riesgo relativo de la aparición de hipertensión durante el embarazo se incrementa 4 veces. (23) En un estudio realizado en Cuba sobre los factores de riesgo en HIE se encontró que el 72% de las gestantes con trastornos hipertensivos estuvieron en la categoría de sobrepeso y obeso. (1)

**Clasificación**

Cuando hay hipertensión durante el embarazo podemos estar en presencia de dos situaciones diferentes:

## **Hipertensión inducida por el embarazo**

Esta es la enfermedad hipertensiva por excelencia durante el embarazo, aparece después de la semana 20 (especialmente después de la 32), tiene características muy particulares y desaparece totalmente después del nacimiento del bebé (en menos de 6 semanas). (25) Se clasifica en:

**Hipertensión gestacional (HTG)** En la hipertensión gestacional se presentan elevaciones discretas de la tensión arterial, un poco por encima de 140/90 sin asociarse otras manifestaciones. Este es el tipo más benigno de la HIE. Su manejo se basa en el reposo y modificación del hábito de vida (limitar actividad, estrés, etc.). No ocasiona problemas al bebé o la madre pero ocasionalmente se transforma en preeclampsia. Puede ser controlada sin medicamentos. (24)

## **Preeclampsia**

Se describe como hipertensión arterial con cifras tensionales de 140/90 o considerablemente superiores y se le añade pérdida de proteínas en la orina y edema atípico en manos, cara, párpados, etc. Puede llegar a ser muy peligrosa para la madre o el feto, requiere de un control prenatal estricto, cambio de hábitos de vida, dieta especial, reposo y medicamentos. Se pueden presentar múltiples complicaciones materno-fetales y con frecuencia se debe interrumpir el embarazo precozmente si la enfermedad así lo amerita. Se la clasifica en **leve** y **severa** dependiendo de los hallazgos clínicos y de laboratorio. El diagnóstico de preeclampsia leve o severa se plantea cuando en una mujer embarazada sin antecedentes de hipertensión arterial se detecta un aumento sostenido en las cifras de presión arterial por sobre 140/90 y que se acompaña de proteinuria >300 mg en orina de 24 horas o hasta 2g/d en muestra de orina aislada y edema de distinta magnitud. La severidad de la enfermedad depende de los niveles de presión arterial y de la magnitud del daño de otros parénquimas entre los que destacan el riñón, el hígado y el cerebro. Las cifras tensionales llegan o superan valores de 160/110 mmHg y la proteinuria sobrepasa los 2g/d, pudiendo desarrollar eclampsia. (25)

## **Eclampsia**

Se le conoce como el estadio final de la enfermedad y se caracteriza por la presencia de convulsiones en una madre con Preeclampsia. Eclampsia (palabra en uso desde 1860) viene del Griego ***eklampsis*** que quiere decir destello brusco (como el de un rayo) y quiere denotar la manera como aparecen de manera brusca e inesperada las convulsiones en la paciente Preecláptica. Si no se controla a tiempo se puede presentar la muerte materna y/o fetal. Es un cuadro bastante atemorizante para los que lo observan y usualmente conlleva a una cesárea de emergencia sin importar la madurez del bebé. (26)

## **Síndrome de HELLP**

Cuadro clínico sugerente de una complicación grave de la preeclampsia caracterizado por hemólisis, alteración de la función hepática con elevación de las transaminasas y trombocitopenia. Tiene una incidencia de hasta el 20% en pacientes preeclápticas. La mortalidad perinatal varía entre 77 y 370/1000 nacidos vivos. La morbilidad materna es significativa dado que las complicaciones tales como coagulación intravascular diseminada, desprendimiento prematuro de placenta e insuficiencia renal aguda son frecuentes de observar. La mortalidad materna es de 3,9%. El riesgo de recurrencia de HELLP en embarazos siguientes es de aproximadamente 20%. (12)

## **Preeclampsia sobreañadida a la hipertensión crónica:**

La paciente hipertensa crónica es más susceptible de sufrir preeclampsia durante su embarazo. La añadidura de preeclampsia a la HTAC es más riesgosa que cualquiera de las dos situaciones por separado, el curso puede ser impredecible y podemos llegar rápidamente a una eclampsia u otras complicaciones hipertensivas severas sin previo aviso. (14)

## **PREECLAMPSIA**

**Definición.** La preeclampsia corresponde a un defecto multisistémico definido por la presencia de hipertensión  $\geq 140/90$  mmHg y proteinuria  $>300$  mg/24 horas, ó  $\geq 2+$  en

pruebas con tira colorimétrica, (Williams) en embarazos de más de 20 semanas. Su importancia radica en que constituye la primera causa de muerte materna en países en desarrollo, y pese a los múltiples avances en medicina, aún no existen estrategias eficientes para prevenir esta patología, siendo la interrupción del embarazo el único tratamiento efectivo actualmente disponible.

### **Clasificación.**

#### **Preeclampsia severa o grave:**

PAS igual o mayor de 160 mmHg, PAD igual o mayor de 110 mmHg o PAM igual o mayor de 120 mmHg, proteinuria igual o mayor de 5 g/día y edema generalizado. Presenta además alguna de las siguientes características: oliguria menor a 500 ml/día o creatinina sérica mayor a 2 mg/ dl, alteraciones visuales y cefalea, cianosis y edema pulmonar, disfunción hepática (dolor epigástrico o en hipocondrio derecho y TGO elevado), trombocitopenia (menor a 100000/ml) y eclampsia.

### **Fisiopatología**

Durante muchos años se ha considerado a esta patología como la enfermedad de las teorías, esto porque las múltiples hipótesis no lograban explicar el cuadro en su totalidad. Sin embargo, actualmente se ha propuesto una estructura fisiopatológica compuesta por 2 etapas.

#### **Primera etapa o de Injuria Placentaria.**

Ocurre durante las 20 primeras semanas de gestación, en la cual se produciría el fenómeno de placentación anómala. En este proceso se produce una invasión defectuosa del trofoblasto extravelositario, por lo cual las arterias espirales no experimentarían los cambios específicos del embarazo, esto es no habría reemplazo de las capas endoteliales y media por trofoblasto invasor, pérdida de elasticidad de la pared y del control vasomotor. De esta manera, el lecho vascular placentario no se transforma en territorio de baja resistencia, permaneciendo en un territorio de alta



resistencia al flujo sanguíneo. Esto finalmente se traduce en un estado de vasoespasmo e isquemia local, lo que determina hipoxia y daño placentario.

### **Segunda etapa o de Disfunción Endotelial e Inflamación Sistémica**

*Disfunción endotelial:* corresponde a la alteración de la función endotelial, caracterizada por un aumento de la concentración de agentes vasopresores y agregantes plaquetarios (endotelina 1 y TBX A2), y una disminución de las sustancias vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarias (NO y PG2). angiotensina II, determinan un estado de vasoconstricción, produciéndose un aumento de la resistencia vascular periférica, y así un aumento de la presión arterial. A esto se asocia una mayor permeabilidad endotelial. Distintos estudios han demostrado un aumento de marcadores de disfunción endotelial en pacientes con preeclampsia en comparación con gestaciones normales, tales como aumento de relación PAI 1/PAI 2, factor von Willebrand, trombomodulina y VCAM-1.

*Inflamación sistémica:* El embarazo normal se caracteriza por ser un estado de inflamación sistémica, en el cual hay una activación de monocitos, granulocitos y plaquetas. Además existe una mayor concentración plasmática de citoquinas proinflamatorias. En la preeclampsia existiría una respuesta inflamatoria sistémica (RIS) más exagerada, por lo que distintos marcadores de actividad proinflamatoria, tales como receptores de superficie, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6, se encuentran elevados. En este sentido, la disfunción endotelial sería parte de esta inflamación sistémica, constituyéndose en el elemento central de ésta.

De esta manera podemos distinguir en la preeclampsia 2 etapas. Una primera etapa asintomática, local, en la cual hay un estado hipóxico de la placenta, lo que determina una injuria de la misma, y una segunda etapa, sintomática, caracterizada por una RIS exagerada y una disfunción endotelial.

Entre estas 2 etapas existen mediadores, entendidos como moléculas o sustancias producidas por la placenta, y que son capaces de difundir este daño placentario y traducirlo en un compromiso sistémico. Diversos compuestos se han propuesto como

mediadores, sin embargo, actualmente la evidencia destaca a 3 moléculas que han demostrado participar activamente en la fisiopatología de la preeclampsia, tanto en modelos in vitro como in vivo, y que son los que han generado las principales líneas de investigación. Éstos son los derivados del estrés oxidativo, los microfragmentos de sincitiotrofoblasto derivados de la apoptosis y los factores antiangiogénicos.

*Estrés oxidativo:* Corresponde al desbalance entre la producción de radicales libres y las sustancias antioxidantes. En este estado se favorece la generación de sustancias reactivas, entre las que destacan las sustancias oxígeno reactivas (ROS). Estas moléculas se caracterizan por tener 1 ó más electrones desapareados, por lo que son altamente inestables, de esta manera interactúan con fosfolípidos de membrana y ácidos grasos, formando así los lipoperóxidos, que son los encargados de generar el daño tisular.

En la placenta isquémica, secundario a una invasión defectuosa del trofoblasto, se produce una situación de hipoperfusión/reperfusión, favoreciendo un estado alternante entre hipoxia y normoxia. Este fenómeno es el gatillante de la activación de enzimas que generan ROS, tales como la NADPH y xantino oxidasas.. A esto se asocia una disminución relativa de sustancias antioxidantes como superóxido dismutasa y vitaminas C y E (30). Este cuadro en conjunto determina que en pacientes con preeclampsia exista un aumento significativo de lipoperóxidos como malondialdehído (MDA) y F2 isoprostano (F2 ISO), en comparación a pacientes con gestación normal.

El daño en la preeclampsia sería a través de la transferencia de este estrés oxidativo placentario a la circulación materna vía lipoperóxidos, y también mediante la activación de neutrófilos que secretarían citoquinas proinflamatorias. El estrés oxidativo y la inflamación son procesos estrechamente relacionados, en el sentido que ambos son causa y a la vez consecuencia del otro; el estrés oxidativo produce inflamación sistémica y ésta a su vez es capaz de generar ROS localmente (24).

### **Diagnostico.**

El diagnóstico es clínico, el mismo que se confirma con exámenes de laboratorio y de gabinete.

## **Prevención.**

En los últimos años ha existido un avance espectacular en el conocimiento de la fisiopatología de esta enfermedad lo que ha llevado a buscar nuevas alternativas de prevención de la patología.

En base a el razonamiento de que los problemas hipertensivos y anormalidades en la coagulación en embarazadas son secundarios en parte al desbalance entre las prostaglandinas vasomotoras y vasoconstrictoras se cree que la terapia con aspirina en dosis bajas inhibe la producción de tromboxano A<sub>2</sub> más que la prostaciclina y por lo tanto protege contra la vasoconstricción a nivel placentario reduciendo así la incidencia de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo.

A nivel mundial se han llevado a cabo muchos estudios para investigar la eficacia de la aspirina en bajas dosis durante el embarazo encontrando que en mujeres con poblaciones de alto riesgo la aspirina puede reducir la preeclampsia y sus complicaciones hasta en un 13%.

## **ACIDO ACETILSALICÍLICO.**

La Aspirina es, prácticamente desde su introducción, el fármaco más popular del mundo. Constituye o ha constituido el «analgésico de bolsillo» genuino, siendo rara la casa donde no existe al menos un envase de alguna de las formas de dicho medicamento o de alguno de sus genéricos. Nuestro gran filósofo, José Ortega y Gasset sentía tal admiración por ella que denominó a nuestra época como la *Era de la Aspirina*.

El nombre de Aspirina está registrado para el producto de Laboratorios Bayer y el principio activo es el ácido acetilsalicílico.

Los salicilatos poseen, entre otras, acción analgésica, antiinflamatoria, antipirética y antitrombótica. Una vez en el organismo, el ácido acetilsalicílico es hidrolizado a salicilato que también es activo.

## **Mecanismo de Accion.**

El ácido acetilsalicílico interfiere con la síntesis de las prostaglandinas inhibiendo de forma irreversible la ciclooxigenasa, una de los dos enzimas que actúan sobre el ácido araquidónico. La ciclooxigenasa existe en forma de dos isoenzimas: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2). Estas isoenzimas están codificadas por genes diferentes, presentes en lugares diferentes (la COX-1 está presente sobre todo en el retículo endoplásmico, mientras que la COX-2 se encuentra en la membrana nuclear) y tienen funciones diferentes. La COX-1 se expresa en casi todos los tejidos y es responsable de la síntesis de prostaglandinas en respuesta a estímulos hormonales, para mantener la función renal normal, así como la integridad de la mucosa gástrica y para la hemostasis. La COX-2 se expresa sólo en el cerebro, los riñones, los órganos reproductores y algunos tumores. Sin embargo, la COX-2 es inducible en muchas células como respuesta a algunos mediadores de la inflamación como son la interleukina-1, el TNF, los mitógenos, lipopolisácaridos y radicales libres.

## **Efectos antitrombóticos:**

La COX-1 de las plaquetas genera el tromboxano A<sub>2</sub>, un potente vasoconstrictor y agonista de las plaquetas. Los efectos de la aspirina sobre la agregación plaquetaria tienen lugar con dosis mucho menores que las requeridas para un efecto analgésico o anti-inflamatorio. La COX-1 de las plaquetas es más sensible que la COX-1 del endotelio, lo que explica la necesidad de dosis muy bajas de aspirina para conseguir un efecto antitrombótico, lo que es deseable en pacientes con enfermedad coronaria. La inhibición de la COX-1 plaquetaria ocasiona una disminución de la agregación plaquetaria con un aumento del tiempo de sangrado. Estos efectos sobre la hemostasia desaparecen a las 36 horas de la administración de la última dosis. Aunque el ácido acetilsalicílico no actúa sobre la agregación plaquetaria inducida por la trombina (que se produce cuando se activan las plaquetas como consecuencia de la ruptura de una placa de ateroma al inicio de un episodio de angina inestable), se recomienda su

administración en pacientes con historia de enfermedad coronaria y de angina estable. Se cree que los efectos beneficiosos de la aspirina en la profilaxis del infarto de miocardio se deben a su capacidad para reducir los niveles de proteína C reactiva.

La aspirina a bajas dosis (<75 mg diarios) se ha usado desde 1986, para prevenir la preeclampsia. El fundamento es que, a través de la inhibición de la ciclo-oxigenasa, la aspirina inhibe la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> plaquetario, con efecto mínimo sobre la prostaciclina; alterando el balance a favor de la prostaciclina, y previniendo el desarrollo de preeclampsia (4). La aspirina también inhibe la ciclo-oxigenasa endotelial, pero el endotelio resintetiza nueva ciclo-oxigenasa, al remover la aspirina del medio ambiente (6). La ingesta de bajas dosis de aspirina causa altas concentraciones en la circulación portal, que inhiben de manera selectiva la ciclo-oxigenasa de las plaquetas que pasan por los capilares intestinales; mientras que las concentraciones en la circulación periférica permanecen muy bajas para inhibir la ciclo-oxigenasa endotelial (6). La aspirina es el agente antiplaquetario más utilizado. Algunas evidencias recientes de nivel I (seis revisiones sistemáticas) han encontrado beneficios leves-moderados con el uso de bajas dosis de aspirina para prevención de la preeclampsia en pacientes con riesgo alto de preeclampsia. Estos seis estudios destacan que la aspirina a bajas dosis, tiene un leve-moderado (10-27%) beneficio para reducir el riesgo de preeclampsia. Esta reducción fue mayor (51%) en las que recibieron altas dosis de aspirina. En el grupo de mujeres que recibieron aspirina a bajas dosis también hubo reducción del 10.% del número de embarazos con resultados adversos severos (RR 0,90; IC 95 % 0,85-0,96). Además, en este mismo grupo, hubo reducciones importantes de algunos resultados perinatales como disminución del 7 %-14 % del riesgo de parto pretérmino y del 8 % de neonatos pequeños para la edad de gestación; con incremento de 215 g en el peso al nacer y reducción del 16 %-21 % de la mortalidad perinatal. Asimismo, la aspirina a bajas dosis no se asoció con incremento en la posibilidad de problemas de hemorragia de la madre o el recién nacido. Dada la importancia de estos resultados, la seguridad durante el embarazo y el bajo costo de la aspirina, los autores de estas cinco evidencias de nivel I recomiendan que, a pesar de que el número a tratar para evitar un

caso de preeclampsia es considerado todavía alto (NNT: 69), la aspirina a bajas dosis debe ofrecérsele a mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

### **III. OBJETIVOS**

#### **GENERAL.**

Determinar la eficacia del tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina a pacientes con riesgo de padecer Preeclampsia, que asistieron a la Consulta Externa de Obstetricia, del Hospital Roosevelt.

## **IV. MATERIAL Y METODOS.**

### **5.1. Tipo y diseño de la investigación.**

Ensayo Clínico Controlado

### **5.2. Unidad de análisis**

#### **Unidad primaria de muestreo:**

Mujeres con factores de riesgo de padecer preeclampsia (edad, obesidad y primigesta), que asistieron a la consulta externa de Obstetricia del Hospital Roosevelt.

#### **Unidad de análisis**

Respuestas obtenidas de mujeres con factores de riesgo que asistieron a la consulta externa de Obstetricia del Hospital Roosevelt.

#### **Unidad de Información**

Mujeres que asistieron a la consulta externa de Obstetricia del Hospital Roosevelt.

### **5.3. Población y muestra**

#### **Población o universo:**

Mujeres en edad fértil (Menores de 19 años de edad) del municipio de Guatemala.

#### **Marco muestral:**

Pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia que asistieron a la consulta externa de Obstetricia del Hospital Roosevelt.

#### **Muestra:**

Pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia a quienes se les prescribió aspirina en dosis bajas y pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia a quienes no se les prescribió aspirina en dosis bajas (grupo control).



## **5.4. Selección de los sujetos de estudio**

### **Criterios de Inclusión y Exclusión**

#### **Grupo con tratamiento (Criterios de Inclusión)**

1. Pacientes menores de 19 años de edad
2. Embarazo >20 semanas
3. Pacientes primigestas
4. Pacientes sin trabajo de parto
5. Presión arterial sistólica <135 y diastólica <85 mmHg
6. Paciente con factores de riesgo (edad, primigesta, obesidad).
7. Paciente a quien se le prescribió aspirina a dosis bajas.

#### **Grupo control sin tratamiento (Criterios de Inclusión)**

1. Pacientes menores de 19 años de edad
2. Embarazo >20 semanas
3. Pacientes primigestas
4. Pacientes sin trabajo de parto
5. Presión arterial sistólica <135 y diastólica <85 mmHg
6. Paciente con factores de riesgo (edad, primigesta, obesidad).
7. Paciente a quien NO se le prescribió aspirina a dosis bajas.

#### **Criterios de Exclusión en pacientes con y sin profilaxis.**

1. Antecedente de alergia a la aspirina
2. Antecedente de úlcera péptica

## **5.5 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.**

### **Técnica**

Se utilizó la técnica entrevista estructurada que consistió en explicarle el objetivo del estudio a las pacientes que asistieron a la consulta externa de Obstetricia del Hospital Roosevelt, posteriormente se les solicitó su consentimiento para tomarlas en cuenta en el mismo y dar seguimiento hasta el término de su embarazo.

## 5.6 Procedimiento

1. Como primer paso se solicito autorización.
2. Se elaboro el instrumento de recolección de datos que se utilizo en el estudio.
3. Se selecciono la muestra a estudio.
4. Se explico el propósito de la investigación a las pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia que asistieron a la consulta externa de Obstetricia del Hospital Roosevelt.
5. Se le proporciono una hoja de consentimiento informado a cada paciente, donde autorizaron participar en el estudio.
6. Se realizo la entrevista a las pacientes y se anoto en la boleta de recolección de datos.
7. Se realizo medición de presión arterial.
8. Para la determinación del índice de masa corporal, se peso y midio a la paciente, y posteriormente se aplico la fórmula del IMC = peso en kg/talla en m<sup>2</sup>. Según OMS IMC 25-29.9= sobrepeso IMC 30-39.9 Obesidad.
9. Al final de la consulta se le prescribió Aspirina marca Bayer de 81mg al día a las pacientes al azar, dividiendo dichas pacientes en dos grupos iguales, a partir de las 20 semanas de gestación, hasta la semana 35 de gestación.
10. Se dio seguimiento a las pacientes incluidas en el estudio hasta la finalización de su embarazo, en base al registro médico de cada paciente, y sus citas de control prenatal en consulta externa, y se documento los niveles de presión arterial y evolución de la paciente.

## 5.7 Instrumentos

El instrumento consistió en una boleta de recolección de datos la cual estará estructurada en cuatro partes.

1ª. Parte

-Datos personales: nombre, edad (Menor de 19 años de edad), número teléfono, registro médico.

2ª Parte

-Signos vitales: Presión arterial Peso (kg), talla (mts.), IMC.

3ª. Parte

-Paridad

4ª. Parte

-Administración de Aspirina: Si o No.

## 5.8 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Luego de la recolección de datos, se creó una base de datos utilizando Microsoft Excel, para tabulación y análisis de datos de cada variable objeto de estudio.

Para valorar el nivel de significancia, se realizó una tabla de contingencia así:

### Variable cualitativa

|                         | SI  |     | NO    |
|-------------------------|-----|-----|-------|
| Muestra de intervención | A   | b   | ni    |
| Muestra de control      | C   | d   | nc    |
| TOTAL                   | a+c | b+d | ni+nc |

Con los datos obtenidos de la tabla, se procedió a realizar el análisis de significancia estadística del estudio, utilizando la prueba estadística chi cuadrado:

$$X^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

## **5.9 RECURSOS NECESARIOS**

### **Recursos Materiales:**

Esfigmomanómetro, Estetoscopio, hojas, computadora, lapiceros, báscula mecánica con tallimetro.

### **Recursos Humanos:**

-Revisor

-Asesor

-Médicos Residentes de consulta externa de Obstetricia de Hospital Roosevelt.

### **Recursos Financieros:**

Fotocopias Q.300.00

Impresiones Q.300.00

## **5.10 VARIABLES**

### **DEPENDIENTE:**

-Desarrollo de Preeclampsia.

### **INDEPENDIENTE:**

Uso de Aspirina

Edad

Paridad

Efectos secundarios de Aspirina.

### 5.11 Definición y Operacionalización de variables:

| VARIABLE  | DEFINICION CONCEPTUAL  | DEFINICION OPERACIONAL  | Tipo de Variable | Escala de Medición. | Unidad de Medida |
|---|--|---|------------------|---------------------|------------------|
| Factores de Riesgo para desarrollar Preeclampsia. | Primigesta: Dícese de la mujer que está embarazada por primera vez.  | Respuesta a la pregunta Paridad.  | Cualitativa      | Nominal             | Pregunta directa |
|   | Obesidad: Enfermedad crónica multifactorial caracterizada por acumulación excesiva de grasa en el cuerpo.  | Se pesa y mide a la paciente y se aplicara la fórmula del $IMC = \text{peso en kg} / \text{Talla m}^2$<br>IMC 30-39.9 obesidad. | Cuantitativa     | Razón               | IMC              |
|   | Edad: tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta la actualidad.   | Respuesta que la paciente proporcione a la pregunta edad (Menor de 19 años)   | Cuantitativa     | Razón               | Años             |
| Acido Acetilsalicílico                            | Medicamento utilizado como antipirético, analgésico, anticoagulante y antiinflamatorio.  | Medicamento utilizado como profilaxis para prevenir desarrollo de preeclampsia.   | Cualitativa      | Nominal             | Si/No            |
| Efecto secundario de Aspirina                     | Respuesta al medicamento que es nociva y no intencionada y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades. | Presencia de hemorragia preparto o intraparto en pacientes con ingesta profiláctica de aspirina.                                | Cualitativa      | Nominal             | Si/No            |
| Eficacia  | Capacidad de alcanzar el efecto que se espera o se desea tras la realización de una acción.  | No existe desarrollo de preeclampsia con el uso profiláctico de aspirina.   | Cualitativa      | Nominal             | Si/No            |

## V. RESULTADOS

Estos resultados son una recopilación del estudio llevado a cabo en el departamento de Guatemala, municipio de Guatemala, zona 11, Hospital Roosevelt, Departamento de obstetricia, en la Consulta Externa. Se incluyo a pacientes menores de 19 años de edad, con menos de 16 semanas de gestación y con factores de riesgo de padecer preeclampsia como la edad, obesidad según el IMC, y ser primigestas. El trabajo se llevo a cabo de enero a octubre del año 2013, Utilizando aspirina profiláctica en pacientes con factores de riesgo de padecer preeclampsia.

Las principales metas u objetivos del presente estudio fue determinar la eficacia del tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina en pacientes con riesgo de padecer Preeclampsia, que asisten a la Consulta Externa de Obstetricia, del Hospital Roosevelt, con el propósito de disminuir la morbimortalidad secundaria a preeclampsia. Además se propuso identificar pacientes con factores de riesgo (edad, obesidad, primigesta), para padecer preeclampsia, para poder incluirlos dentro del estudio y así lograr determinar la asociación entre el desarrollo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo y el uso de tratamiento profiláctico con Aspirina en dosis bajas, y poder cuantificar la frecuencia de desarrollar preeclampsia sin tratamiento profiláctico en dichas pacientes, logrando identificar los efectos secundarios del uso de aspirina en estas. En la siguiente sección encontrara los resultados más importantes obtenidos de dicho estudio.

**Tabla No.1**

**USO DE ASPIRINA PROFILACTICA A DOSIS BAJA EN PACIENTES CON  
FACTORES DE RIESGO DE PADECER PREECLAMPSIA**

| <b>FACTOR DE RIESGO</b> | <b>Desarrollo de preeclampsia con profilaxis</b> | <b>Desarrollo de preeclampsia sin profilaxis</b> | <b>TOTAL</b> |
|-------------------------|--|--|--------------|
| EDAD                    | 05   | 07   | 12           |
| IMC                     | 05   | 07   | 12           |
| PARIDAD                 | 05   | 07   | 12           |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 2**

**PACIENTES CON Y SIN TRATAMIENTO PROFILACTICO DE ASPIRINA QUE  
DESARROLLARON O NO PREECLAMPSIA.**

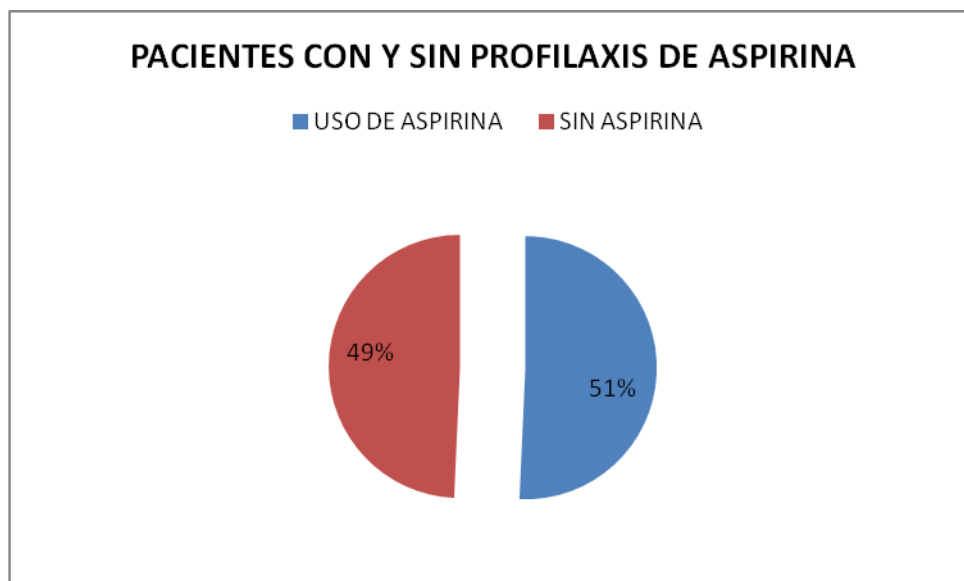
| <b>ASPIRINA</b>    | <b>DESARROLLARON<br/>PREECLAMPSIA</b> | <b>NO<br/>DESARROLLARON<br/>PREECLAMPSIA</b> | <b>No continuaron<br/>en el estudio</b> | <b>TOTAL<br/>PACIENTES</b> |
|--------------------|---------------------------------------|--|---|----------------------------|
| USO DE<br>ASPIRINA | 5                                     | 53   | 12                                      | 70                         |
| SIN ASPIRINA       | 7                                     | 55   | 6                                       | 68                         |
| <b>TOTAL</b>       | 12                                    | 108  | 18                                      | 138                        |

FUENTE: Boleta de recolección de datos



### GRAFICO No.1

#### USO DE ASPIRINA PROFILACTICA A DOSIS BAJA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE PADECER PREECLAMPSIA



FUENTE: Boleta de recolección de datos

**Tabla No. 3**

**DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO  
PROFILACTICO, SEGÚN EDAD.**

| <b>EDAD</b>  | <b>DESARROLLARON<br/>PREECLAMPSIA</b> | <b>NO<br/>DESARROLLARON<br/>PREECLAMPSIA</b> | <b>TOTAL DE<br/>PACIENTES<br/>SIN<br/>PROFILAXIS</b> |
|--------------|---------------------------------------|--|--|
| 15 anos      | 5                                     | 9  | 14   |
| 16 anos      | 2                                     | 11   | 13   |
| 17 anos      | 0                                     | 12   | 12   |
| 18 anos      | 0                                     | 15   | 15   |
| 19 anos      | 0                                     | 14   | 14   |
| <b>TOTAL</b> | <b>7</b>                              | <b>61</b>                                    | <b>68</b>  |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 4**  
**DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PROFILACTICO, SEGÚN EDAD.**

| <b>EDAD</b>  | <b>DESARROLLARON PREECLAMPSIA</b> | <b>NO DESARROLLARON PREECLAMPSIA</b> | <b>TOTAL DE PACIENTES CON PROFILAXIS</b> |
|--------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|
| 15 anos      | 3                                 | 12                                   | 15                                       |
| 16 anos      | 2                                 | 12                                   | 14                                       |
| 17 anos      | 0                                 | 15                                   | 15                                       |
| 18 anos      | 0                                 | 15                                   | 15                                       |
| 19 anos      | 0                                 | 11                                   | 11                                       |
| <b>TOTAL</b> | <b>5</b>                          | <b>65</b>                            | <b>70</b>                                |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 5**

**DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES CON TRATAMIENTO  
PROFILACTICO, SEGÚN IMC.**

| <b>IMC</b>   | <b>Desarrollaron<br/>Preeclampsia</b> | <b>No Desarrollaron<br/>Preeclampsia</b> | <b>TOTAL DE<br/>PACIENTES<br/>CON<br/>PROFILAXIS</b> |
|--------------|---------------------------------------|--|--|
| SOBREPESO    | 2                                     | 9  | 11   |
| OBESIDAD     | 3                                     | 8  | 11   |
| NORMAL       | 0                                     | 48                                       | 48   |
| <b>TOTAL</b> | <b>5</b>                              | <b>65</b>                                | <b>70</b>  |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

**Tabla No. 6**

**DESARROLLO DE PREECLAMPSIA EN PACIENTES SIN TRATAMIENTO  
PROFILACTICO, SEGÚN IMC**

| <b>IMC</b>   | <b>Desarrollaron<br/>Preeclampsia</b> | <b>No Desarrollaron<br/>Preeclampsia</b> | <b>TOTAL DE<br/>PACIENTES SIN<br/>PROFILAXIS</b> |
|--------------|---------------------------------------|--|--|
| SOBREPESO    | 2                                     | 15                                       | 17   |
| OBESIDAD     | 5                                     | 0  | 5  |
| NORMAL       | 0                                     | 46                                       | 46   |
| <b>TOTAL</b> | 7                                     | 61                                       | <b>68</b>  |

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

## VI. DISCUSION Y ANALISIS

Durante el trabajo de campo, se encuestaron 138 pacientes lo cual represento nuestra muestra, y se dividió en dos grupos equitativos, es decir 70 (51%) pacientes para el grupo casos y 68 (49%) pacientes para el grupo control, como se puede observar en el grafico numero 6.1. Al grupo caso se le proporciono aspirina profiláctica y el grupo control no recibió dicha profilaxis. Estas pacientes asistieron a la consulta externa de obstetricia del Hospital Roosevelt donde llevaron control prenatal, y la finalidad del estudio fue utilizar aspirina como tratamiento profiláctico a dosis bajas (81mg) en pacientes que presentaron factores de riesgo de padecer preeclampsia.

Es de suma importancia mencionar como se observa en la tabla número 6.1 que de las pacientes con profilaxis 5 desarrollaron preeclampsia versus 7 sin profilaxis, lo cual no es una diferencia significativa; y del total de pacientes encuestadas, vemos que 18 pacientes no continuaron en el estudio, ya sea por discontinuar el tratamiento profiláctico o por ya no asistir a su control prenatal, según lo muestra la tabla numero 6.2; esta misma tabla representa el cuadro de contingencia competente a la presente investigación, dicho cuadro es la base para la valoración del nivel de significancia de la misma, partiendo del hecho de que tenemos dos hipótesis: la nula en la cual dos hechos son independientes, es decir, el uso de aspirina como profilaxis para desarrollar preeclampsia, NO se asocia a una mayor disminución en la incidencia de preeclampsia, en comparación a no utilizar la profilaxis; y la alterna en la cual los dos hechos son dependientes, es decir, en la cual el uso de aspirina como profilaxis para el desarrollo de preeclampsia SI se asocia a una disminución en la incidencia de preeclampsia en comparación a no utilizar profilaxis.

Para poder valorar la hipótesis se utilizo la prueba estadística del Chi cuadrado:

$$X^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Con grado de libertad = 1 y O es la frecuencia observada en cada celda, E es la frecuencia esperada en cada celda, midiendo la misma con el total del renglón por el total de la columna dividido N.

En este estudio a partir de dicha fórmula se obtuvo una chi cuadrada  $X^2 = 0.2373$  utilizando un intervalo de confianza 95% el valor a superar o empatar seria 3.841 para que la hipótesis alterna fuera aceptada, sin embargo el resultado se encuentra muy por debajo de dicho valor; esto se traduce en que se rechaza la hipótesis de investigación y se acepta la nula, es decir el uso de aspirina como profilaxis en pacientes con riesgo de

padecer preeclampsia NO se asocia a disminución en la incidencia de preeclampsia, en comparación a no utilizar profilaxis, en resumen a pesar de que al evaluar los datos si se observo leve disminución en la incidencia de endometritis, la misma no fue significativa por tanto, no respalda el uso de tratamiento profiláctico de aspirina para pacientes que tienen factores de riesgo de desarrollar preeclampsia.

En las tablas 6.3 y 6.4 vemos que 5 desarrollaron preeclampsia a los 15 años y 2 a los 16 años, con tratamiento profiláctico, lo cual nos da resultados muy similares sin encontrar diferencias significativas en base al uso de profilaxis.

En la tabla numero 6.5 y 6.6 se incluye uno de los factores de riesgo importantes para el desarrollo de preeclampsia, como lo es la obesidad/sobrepeso, según su IMC. Se puede observar que las pacientes entrevistadas hasta el momento del estudio la gran mayoría presentan un Índice de masa corporal dentro de límites normales según la OMS, ya que de las 138 pacientes entrevistadas, 28 pacientes presento sobrepeso (IMC 25-29.9) y 16 obesidad (IMC >30). Esto puede verse influenciado por las condiciones socioeconómicas de las pacientes que están incluidas en el estudio, además de el tipo de alimentación que ingieren. Cabe mencionar que las pacientes que presentan IMC normal están incluidas dentro del estudio debido a que son menores de 19 años, y de igual manera se dio tratamiento profiláctico al azar a las pacientes ya mencionadas. En la tabla 6.5 observamos que a las pacientes que se administro profilaxis 5 desarrollaron preeclampsia, 2 con sobrepeso y 3 con obesidad, y en las pacientes sin profilaxis 7 desarrollaron preeclampsia 2 con sobrepeso y 5 con obesidad, de igual manera no se observan diferencias significativas en relación a el uso de profilaxis con aspirina, sin embargo si se ve influencia por el sobrepeso y obesidad.

Por último se observo la paridad de las pacientes, ya que el tercer factor de riesgo para padecer preeclampsia en nuestro estudio es ser primigestas (primer embarazo). Como podemos observar la totalidad de las pacientes entrevistadas y tomadas en cuenta fueron primigestas.

Dentro de las limitaciones de dicho estudio encontramos que de la muestra de pacientes 18 no continuaron el tratamiento; básicamente por dos razones, una por discontinuar el uso de aspirina y otra por no asistir a su control prenatal.

El uso de aspirina como profilaxis para el desarrollo de preeclampsia, si previene el desarrollo de preeclampsia, sin embargo el resultado mostraron no ser estadísticamente significativo como para considerar su uso de rutina.

## 6.1 CONCLUSIONES.

- De un total de 138 pacientes, 9% desarrollo preeclampsia, independientemente del uso o no de tratamiento profiláctico con aspirina, demostrando que la incidencia de preeclampsia en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Roosevelt es baja.
- Del total de pacientes que desarrollo preeclampsia, el 41% correspondió al grupo Caso (pacientes en los que se administro profilaxis), y el 59% correspondió al grupo control (pacientes sin profilaxis), por lo cual se concluye que la aspirina como tratamiento profiláctico para desarrollo de preeclampsia en pacientes con factores de riesgo de desarrollarla, si disminuye la incidencia, sin embargo el nivel de significancia del estudio se obtuvo  $X^2 = 0.2373$  por lo tanto no es significativamente significativo, es decir no se obtuvo mayor eficacia con el uso de profilaxis con aspirina, en comparación a no utilizar profilaxis; lo que se traduce en rechazar la hipótesis alterna.



## **6.2 RECOMENDACIONES**

- Investigar a fondo la eficacia del tratamiento profiláctico con dosis bajas de aspirina a pacientes con riesgo de padecer Preeclampsia.
- Realizar tamizajes en mujeres en edad fértil e identificar los factores de riesgo para desarrollar Preeclampsia.
- Tener un mejor registro hospitalario de pacientes con preeclampsia que acuden a los servicios hospitalarios, ya que no existen datos de las mismas y por lo tanto se desconoce la magnitud del problema.
- Fortalecer los programas de control prenatal en las consultas externas.
- Dar a conocer los datos obtenidos de la investigación al departamento de estadística de la unidad de Gineco-obstetricia.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Balestena Sánchez J M, Fernández Alech R, Hernández Sordo A. Comportamiento de la preeclampsia grave. Rev Cubana Obstet Ginecol. [revista en línea]. 2001 [accesado el 20 de octubre de 2009]. 27 (3):2-3. Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138600X2001000300010&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138600X2001000300010&script=sci_arttext).
2. Palacios Hurtado M. Mortalidad materna en cifras mundiales. Maternidad saludable. [monografía en línea]. 1998 [accesado el 15 febrero 2010]. Disponible en: [www.col.ops-oms.org/maternidad](http://www.col.ops-oms.org/maternidad).
3. Gómez Gallego J. Hipertensión inducida en el embarazo. [en línea]. 2006 [accesado el 15 febrero 2010]. Disponible en: [vanguardia.udea.edu.co/cursos/.../ANIRWORD/01PRECLA.DOC](http://vanguardia.udea.edu.co/cursos/.../ANIRWORD/01PRECLA.DOC)
4. Gutiérrez Veloz O. El embarazo en la adolescencia. [monografía en línea] 2008 [accesado el 20 noviembre 2009]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos38/embarazo-en-adolescencia/embarazo-en-adolescencia.shtml>.
5. Uttmacher Alan Institute (AGI). Maternidad temprana en Guatemala: un desafío constante [monografía en línea]. 2006 [accesado el 28 de octubre de 2009]. Disponible en: <http://www.guttmacher.org/pubs/2006/11/09/rib-Guatemala.pdf>.
6. Informe de un grupo de estudio de la OMS. trastornos hipertensivos del embarazo. [en línea]. 2000 [accesado el 05 de noviembre 2009]. Disponible en: [whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_758\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_758_spa.pdf)

7. Barrios de León E. Factores de riesgo de mortalidad materna en San Marcos, Guatemala. [monografía en línea]. 2004 [accesado el 16 de febrero 2010]. Disponible en: [www.desastres.cies.edu.ni/digitaliza/tesis/t293/secciónc7a.pdf](http://www.desastres.cies.edu.ni/digitaliza/tesis/t293/secciónc7a.pdf)
8. Hospital Roosevelt de Guatemala. Departamento de Informática. [en línea] 2009 [accesado el 18 de Marzo de 2010]. Disponible en: <http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HospRoosevelt/inicio.htm>
9. Hospital San Juan de Dios. Departamento de informática. [en línea] 2009. [accesado el 18 de Marzo de 2010]. Disponible en: <http://www.hospitalsanjuandediosguatemala.com/>
10. Obras Sociales Hermano Pedro Hospital. History and statistics of Hermano Pedro Hospital. [en línea] 2004 [accesado el 18 de Marzo de 2010]. Disponible en: <http://www.faithinpractice.org/hospital.php>
11. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Historia del instituto guatemalteco de seguridad social. [revista en línea]. 2009. [accesado el 18 de marzo de 2010]. P 6-16 Disponible en: [http://www.igssgt.org/sobre\\_nosotros/historia\\_igss.html](http://www.igssgt.org/sobre_nosotros/historia_igss.html)
12. Cabero Roura L. Riesgo elevado obstétrico. Barcelona: Masson, 1996.
13. Cifuentes Borrero R, Comanto A. Obstetricia y ginecología: hipertensión en el embarazo. Colombia: Editora Guadalupe, 2004.
14. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K. Obstetricia de Williams: trastornos hipertensivos durante el embarazo. 22ª ed. México. McGraw-Hill Interamericana, 2005.
15. Gleisher J. Hipertensión en el embarazo: tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. 3ª ed. México: Médica Panamericana, 2005.

16. Franco de Méndez N. Mortalidad materna en Guatemala: una tragedia evitable. Biblioteca virtual en población, Centro centroamericano de población. [monografía en línea]. 2003 [accesado el 12 enero de 2010]. Disponible en: <http://ccp.ucr.ac.cr/bvp/texto/18/index.htm>.
17. Duarte Morales K. Factores predisponentes en hipertensión inducida por el embarazo, efectuado en pacientes gestantes atendidas en la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios en la Ciudad de Guatemala de noviembre-diciembre 1998 y enero 1999 [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Ciencias Médicas. 1999.
18. Hospital Roosevelt de Guatemala. Estadística Departamento de Ginecoobstetricia. Guatemala: El Hospital, 2008.
19. Castillo-Salgado C. Manual sobre el enfoque de riesgo en la atención maternoinfantil. 2 ed. Colombia: OPS, 1999.
20. Hagelin Karin. *La hipertensión en el embarazo: un signo que hay que cuidar*. [monografía en línea]. 2001 [accesado el 27 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.gineconet.com/nuevositio/noticias/expand2.asp?id=119>
21. Gabbe S G, Leigh Simpson J, Ramirez J. Obstetrics normal and problem pregnancy. 4 ed. Philadelphia. The Curtis Center, independences Square, 2006.
22. Peña M, Bacallao J. La obesidad en la pobreza: un problema emergente en las Americas. Revista Futuros, [revista en línea] 2005. [accesado el 13 noviembre 2009] III: [10 páginas]. Disponible en: <http://www.revistafuturos.info>

23. Centro Rosarino de Estudios Perinatales. Estados Hipertensivos del embarazo. Chile [monografía en línea] 2005 [accesado el 03 de noviembre 2009]. Disponible en: [www.gfmer.ch/Educacion.../Hipertension\\_embarazo\\_2005.pdf](http://www.gfmer.ch/Educacion.../Hipertension_embarazo_2005.pdf).
24. Gallego C. Enfermedad hipertensiva del embarazo. Hipertensión en la gestante: Apuntes de Ginecología. Revista Electrónica de Portales Médicos, España [revista en línea] 2009 [accesado el 10 noviembre 2009]. 3 (7):1-4 Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/revista/index.htm>
25. Charlottesville VA. El embarazo de alto riesgo. University of Virginia. Health system. [en línea] 2004 [accesado el 02 de noviembre 2009]. Disponible en: [http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/peds\\_hrpregnant\\_sp/prerisk.cfm](http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/peds_hrpregnant_sp/prerisk.cfm)
26. Torres Sánchez Y. Characterization of the risk factors present in pregnant with chronic and gestational hypertension in a health area. Revista cubana de medicina general integral. [revista en línea] 2008 [accesado el 04 enero 2010]. 23(4) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252009000200004&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252009000200004&script=sci_arttext)
27. Pita S, Pertega Díaz S. Asociación de variables cualitativas: test chi cuadrado. Unidad de epidemiología, clínica y bioestadística. Complejo hospitalario Juan Canalejo [en línea] 2010. [accesado el 5 de marzo de 2010]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/mbe/investiga/chi/chi.asp>.
28. Cómo calcular el índice de masa corporal. [monografía en línea] 2009 [accesado el 17 diciembre 2009]. Disponible en: <http://www.puntofape.com/como-calculiar-el-indice-de-masa-corporal-907/>

29. Merino T. Estudio de casos y controles III. [en línea]. 2007 [accesado el 3 de enero 2010]. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/recursos/recepidem/epiana17.htm>.

## VIII. ANEXOS.

### 9.1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

LUGAR Y FECHA \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

TELÉFONO: \_\_\_\_\_ REGISTRO MÉDICO: \_\_\_\_\_

PARIDAD: \_\_\_\_\_

PRESIÓN ARTERIAL: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

➤ ADMINISTRACIÓN DE ASPIRINA

SÍ  NO

➤ DESARROLLO DE PREECLAMPSIA

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 **“USO DE ASPIRINA PROFILACTICA A DOSIS BAJA EN PACIENTES CON FACTORES DE RIESGO DE PADECER PREECLAMPSIA”** para pronósticos 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.