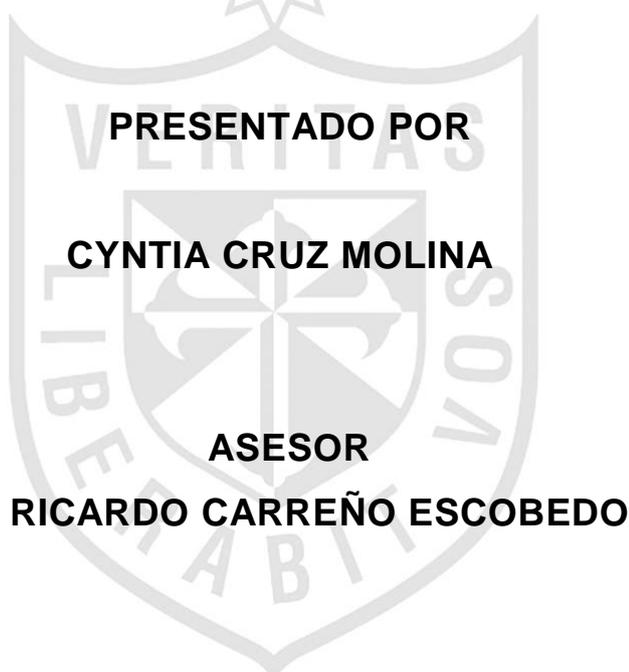




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

EFICACIA DE LA ASPIRINA COMO PREVENTIVO DE
PREECLAMPSIA EN GESTANTES CON DOPPLER ALTERADO
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ 2020



PRESENTADO POR
CYNTIA CRUZ MOLINA
ASESOR
RICARDO CARREÑO ESCOBEDO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

LIMA- PERÚ
2021



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**EFICACIA DE LA ASPIRINA COMO PREVENTIVO DE
PREECLAMPSIA EN GESTANTES CON DOPPLER ALTERADO
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN
BARTOLOMÉ 2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**PRESENTADO POR
CYNTIA CRUZ MOLINA**

**ASESOR
MGTR. RICARDO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definiciones de términos básicos	30
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	32
3.2 Variables y su operacionalización	33
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	35
4.2 Diseño muestral	35
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	36
4.4 Procesamiento y análisis de datos	37
4.5 Aspectos éticos	37
CRONOGRAMA	38
PRESUPUESTO	39
FUENTES DE INFORMACIÓN	40
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

Preeclampsia se define como aquel padecimiento multisistémico que perjudica el embarazo, parto o puerperio, la cual no se conoce la causa. Podría desarrollarse a partir de las 20 semanas del embarazo, durante el parto o en el puerperio (hasta 12 semanas postparto), siendo una causa importante de morbilidad materna y perinatal.

Para la Organización Mundial de la salud (OMS) la preeclampsia ocupa el segundo lugar en mortalidad materna, posterior a la hemorragia postparto, y necesita muchas veces internamiento en UCI, comprometiendo así la vida de las pacientes con probables secuelas a largo plazo (1).

Hasta el 2017, los fallecimientos maternos fueron asociados a causas directas obstétricas en un 60.6%, a causas obstétricas indirectas un 32,5% y a causas obstétricas incidentales un 6.9%.

En estas causas directas, tenemos a las hemorragias en primer lugar con 23,5% y los trastornos hipertensivos representan el 23,1% del total de casos (2). En países de altos ingresos económicos la mortalidad materna es menor que en países en vías de desarrollo como el nuestro (3).

Anualmente, 10 millones de mujeres alrededor del mundo desarrollan preeclampsia. 76 000 mujeres embarazadas de estos 10 millones, mueren debido a la preeclampsia y los trastornos hipertensivos relacionados a esta. 500 000 bebés mueren anualmente también por la asociación con estos trastornos (4).

A nivel mundial la preeclampsia complica 2 - 8% de los embarazos (3).

En Estados Unidos, Canadá y Europa Occidental, la incidencia de preeclampsia va de 2 a 5% (4). En los Estados Unidos, la tasa de preeclampsia aumentó un 25% entre 1987 y 2004. La incidencia en las últimas dos décadas ha aumentado un 25%. La cantidad de muertes atribuibles a esta patología cada año, se calcula en 50 000 a 60 000 muertes por año (3).

Una décima parte de las muertes maternas se debe a trastornos hipertensivos en Asia y África.

Así mismo, una cuarta parte de estas defunciones se relacionan también a esta enfermedad en América latina (5).

En los países en vías de desarrollo como el nuestro, la preeclampsia severa y la eclampsia son más frecuentes, y la incidencia va desde el 4% hasta el 18% en algunas partes de África (4).

En el Perú la preeclampsia es responsable de una proporción considerable de muertes maternas y perinatales. Los trastornos hipertensivos del embarazo presentan una incidencia de 4 a 11%, y la preeclampsia entre el 5 y 7% de todos los embarazos. Es la segunda causa de muerte materna en el Perú, con 31,5% de muertes en el 2015. Es la principal causa de muerte materna en los hospitales de Essalud del país, los hospitales de Lima ciudad y la costa peruana, se relacionan con 17 a 25% de las muertes perinatales y son la causa principal de RCIU. La preeclampsia también se considera, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, la causa principal de mortalidad materna, representando un 63% entre los años 2006 – 2016 (6).

En el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé se tiene una incidencia de Preeclampsia del 12%, produciéndose la mayoría intraparto, considerándose también la principal causa de mortalidad materna (7).

Ciertos factores están asociados con que la probabilidad de riesgo de preeclampsia aumente. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el mayor porcentaje de estos casos se presentan en gestantes nulíparas, sin enfermedades previas, y en quien no se evidencian factores de riesgo. Algunos estudios proponen un componente genético asociado a la tendencia o no de desarrollo de preeclampsia (3).

La prevención primaria se basa en identificar pacientes con los factores de riesgo relacionados pero esto solo detecta el 30% de las formas graves y pocos casos del comienzo tardío de la preeclampsia.

Los test de screening combinados que involucran pruebas biofísicas: el índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterina en el primer trimestre de la gestación y la presión arterial media (PAM), ambos asociados a factores previos de riesgo en la paciente, incrementan la predicción hasta en un 80%. Esto se centra en la búsqueda de una mayor predicción de preeclampsia de inicio temprano, sobre todo de las formas graves que representan un riesgo mayor para el feto y la madre.

Si administramos fármacos como profilaxis secundaria de la enfermedad, idealmente esta debe iniciar en el primer trimestre, en el período preclínico, para evitar así la preeclampsia de inicio temprano que involucran un mayor riesgo para la mamá y el bebé. Debido a que no hay test diagnósticos de preeclampsia, solo se valorará aquel riesgo con las pruebas de screening y la historia clínica para iniciar la prevención en aquellas pacientes con riesgo alto de desarrollar preeclampsia (8).

El AAS o aspirina se ha utilizado durante el embarazo, para retrasar o prevenir la aparición de la preeclampsia. La utilización de bajas dosis de aspirina a partir del I trimestre para las pacientes con antecedentes de preeclampsia y Doppler alterado de la arteria uterina se asocia con una baja probabilidad complicaciones maternas graves, fetales, o ambos.

La profilaxis se recomienda en mujeres con riesgo alto de desarrollo de preeclampsia y debe iniciarse anterior a la semana 16 de embarazo, de manera óptima, diariamente y proseguir hasta la culminación del embarazo.

La profilaxis con aspirina de baja dosis deben ser considerado en gestantes con uno o más factores de alto riesgo: historia de la preeclampsia, gestación múltiple, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, diabetes mellitus tipo 1 o 2 y la hipertensión crónica; o más de 1 factor de moderado riesgo: edad materna ≥ 35 años, nuliparidad, índice de masa corporal ≥ 30 , antecedentes familiares de preeclampsia y características sociodemográficas (9).

La preeclampsia puede ser prevenida, detectada y tratada adecuadamente antes del comienzo de convulsiones (eclampsia) y otras complicaciones que ponen en riesgo la vida de la madre y su bebé (4).

Es fundamental poder identificar a aquellas mujeres con riesgo alto de desarrollo de preeclampsia en la gestación, para poder prevenir las complicaciones graves de esta, el parto pretérmino y la muerte perinatal (2).

1.2 Formulación del problema

¿En qué medida la aspirina reduce el riesgo de preeclampsia en pacientes con Doppler alterado en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia preventiva de la aspirina en pacientes con riesgo de preeclampsia en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Docente madre niño San Bartolomé - enero a diciembre del 2020.

Objetivos específicos

Determinar la prevalencia de preeclampsia en el Hospital San Bartolomé.

Establecer la relación entre los antecedentes obstétricos y el desarrollo de preeclampsia.

Establecer la relación entre las alteraciones del Doppler y el desarrollo de preeclampsia.

Definir las alteraciones del Doppler asociadas a la preeclampsia.

Valorar el riesgo de pacientes con alteración del Doppler para desarrollar preeclampsia.

Establecer en que momento del embarazo el uso de aspirina profiláctica previene la preeclampsia.

Determinar la prevalencia de casos de preeclampsia luego de la administración de la aspirina

1.4 Justificación

La presente investigación es un estudio relevante, ya que, la preeclampsia se encuentra en incremento de la incidencia y se considera un problema de salud pública debido a las altas tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal que presenta.

Asimismo el Hospital San Bartolomé cuenta con una incidencia de Preeclampsia del 12%; sin embargo no ha presentado ningún estudio de uso de aspirina como preventivo de preeclampsia ni en pacientes con factores de riesgo ni en pacientes con alteración del Doppler. El Hospital San Bartolomé cuenta con la atención de una

población amplia de gestantes a través de consultorio externo, hospitalización y emergencia lo que hace del hospital un lugar idóneo para la realización del estudio. Siendo la preeclampsia cada vez más frecuente en nuestro medio es importante establecer precozmente factores de riesgos que pueden hacer a la gestante más propensa a desarrollar esta en el embarazo para así desde los primeros controles poder brindar consejería, tratamiento preventivo, estudios Doppler y/o detección temprana de la enfermedad y de esta manera prevenir formas graves de esta, partos prematuros y muerte materno perinatal.

Esta investigación puede servir posteriormente para otras investigaciones en otros ambientes hospitalarios y realizar comparaciones entre ellos, y poder desarrollar este estudio no solo en Lima, sino también, a nivel Nacional.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, ya que, se cuenta con la autorización del Hospital San Bartolomé, para la ejecución del proyecto, así como la autorización para la revisión de historias clínicas y contacto con los pacientes. También se cuenta con la tecnología necesaria para su desarrollo.

Asimismo, este estudio es factible, ya que, se cuenta con el tiempo necesario para el desarrollo del proyecto, así como los recursos económicos y humanos que garantizan el desarrollo de la investigación. Además, cuenta con la autorización del Hospital San Bartolomé para la ejecución del proyecto, así como la autorización para la revisión de historias clínicas y contacto con los pacientes. También se cuenta con la tecnología necesaria para su desarrollo.

Finalmente, el periodo de estudio elegido será el suficiente para llevar a cabo las diferentes etapas de la investigación.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Roberge S et al., en 2018, realizaron un metanálisis sobre el efecto del uso de la aspirina para la prevención de preeclampsia en el DPP y la hemorragia anteparto, el objetivo fue estimar el efecto de la aspirina sobre el riesgo de desprendimiento de la placenta o la hemorragia anteparto, en relación con la edad gestacional al inicio del tratamiento y la dosis del fármaco, para ello fueron seleccionaron 20 estudios, con un total de 12 585 participante, en el cual concluye que la aspirina una dosis diarias de 100 mg para la prevención de la preeclampsia debe iniciarse antes de las 16 semanas de gestación para disminuir el riesgo de desprendimiento de la placenta o hemorragia anteparto en pacientes con preeclampsia (10).

Roberge S et al., en 2017, desarrollaron una revisión sistémica y meta-análisis sobre la aspirina para la prevención de preeclampsia en parto pre termino y a término, en la cual se seleccionaron dieciséis ensayos que incluyeron 18907 pacientes con diagnóstico de parto pre termino y parto a término, en dicho trabajo se concluyó que el uso de la aspirina reduce el riesgo de preeclampsia en paciente pre términos, pero no en pacientes a términos, y solo cuando se inicia el tratamiento antes de la semana 16 de gestación y con una dosis diaria de 100mg (11).

Gan J et al., en 2016, realizaron un meta-análisis sobre la preeclampsia, la prevención de esta y sus complicaciones con dosis baja de aspirina en pacientes asiáticos y no asiáticos, donde se seleccionaron 21 estudios, de las cuales 3 estudios correspondían a Asia Oriental, y 18 estudios no Asiáticos, en dicho estudio concluyeron que la aspirina en dosis baja reduce el riesgo de preeclampsia tanto en asiáticos orientales como en los no Asiáticos, pero que tienen efectos diferentes en Asiáticos y no Asiáticos con respecto al RCIU (12).

Gonzales C et al., en 2016, realizaron un estudio sobre la eficacia del ácido acetil salicílico en la disminución del riesgo de preeclampsia y el retraso en el crecimiento intrauterino, en el cual utilizaron una muestra de 40 pacientes y llegaron a la conclusión que la administración de ácido acetil salicílico a partir del primer trimestre fue eficaz para la prevención de preeclampsia y retraso en el crecimiento intrauterino en un 40% y 80% en mujeres con un índice de pulsatilidad de la arteria uterina \geq p95 (13).

Sáez N et al., en 2012, realizaron una revisión sistémica de la literatura sobre tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de las arterias uterina, teniendo como objetivo recopilar la evidencia disponible sobre la predicción de preeclampsia con el uso del Doppler y los potenciales beneficios de la profilaxis de aspirina, en la cual se realizó una búsqueda en Pubmed, se revisaron 32 trabajos originales, 5 revisiones y 1 meta-análisis, en donde evidenciaron que el Doppler de arteria uterina es un método útil para el tamizaje de preeclampsia precoz en pacientes embarazadas, respecto al uso de aspirina como profilaxis de preeclampsia concluyeron que es necesario más estudios en dicha población (14).

Leona C et al., en 2010, realizaron un estudio cuyo objetivo fue explorar si la adición de PAPP-A (proteína plasmática asociada al embarazo) a los factores maternos y los marcadores biofísicos producen una mejora en la detección precoz de los trastornos hipertensivos antes del inicio clínico de la enfermedad, teniendo una muestra de 8061, concluyeron que la medición de PAPP-A mejora el rendimiento de la detección precoz de la preeclampsia previsto por la combinación de los factores de riesgo materno y las pruebas biofísicas entre las 11 - 13 semanas (15).

C. K. H. YU et al., en 2003, realizaron un ensayo controlado aleatorizado que utiliza dosis bajas de aspirina como prevención de preeclampsia en mujeres con Doppler anormal de la uterina en la semana 23 de gestación, utilizando una muestra de 19950 pacientes gestante, concluyeron que en las pacientes embarazadas con placentación alterada, con impedancia de flujo de arteria uterina aumentada, la

administración diaria de 150 mg de aspirina después de la 23 semana de gestación no impide el desarrollo posterior de preeclampsia (16).

Subtil D et al., en 2003, realizaron una investigación sobre la Aspirina (100mg) usado para la prevención de preeclampsia en mujeres nulíparas: el estudio Regional Aspirina Mere-Enfant Essai, en el estudio clínico de 3294 primigrávidas se seleccionaron aleatoriamente la utilización de aspirina 100 mg o placebo y llegaron a la conclusión que no se encontró reducción en la incidencia de preeclampsia. Contrariamente, se observó una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas (17).

Mozombite R, quien sustentó en la Universidad Privada Antenor Orrego, la tesis titulada “Valor del índice de pulsatilidad por ecografía Doppler en la arteria uterina como predictor de preeclampsia en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2013, concluyo que la preeclampsia en las gestante con un alto índice de pulsatilidad de la arteria uterina, tuvo una frecuencia de 72%, mientras que en gestante con una arteria uterina con índice de pulsatilidad no elevado fue 12%, además este índice de pulsatilidad promedio en el grupo de gestante con preeclampsia fue mayor que en el grupo de gestantes sin preeclampsia (18).

Guibovich A et al., en 2012, en el servicio de Obstetricia del Hospital Nacional A. Loayza, realizaron un estudio prospectivo de cohorte transversal, con una muestra de 280 gestantes, donde concluyeron que entre la semana 11 y 14 de edad gestacional, la arteria uterina con un índice de pulsatilidad > 2.35 , es un buen predictor de la preeclampsia (19).

Acho S, en 2009, realizó un estudio de cohorte en el Hospital Cayetano Heredia de 126 gestantes cuyo objetivo fue determinar el riesgo de preeclampsia en gestantes nulíparas de 24 a 26 semanas de gestación con presencia de la muesca protodiastólica (MPD) o índice de resistencia de las arterias uterinas (IR) $> 0,58$, en la cual concluyó que el riesgo de preeclampsia aumentó significativamente entre las

gestante nulípara con presencia de la muesca protodiastólica entre la 24 y 26 semanas de gestación (20).

Gonzales A, en 2003, sustentó en la Universidad Mayor de San Marcos, la tesis “ Validez de la velocimetría Doppler de arteria uterina en la predicción de preeclampsia”, cuyo objetivo fue determinar la validez de la velocimetría Doppler de la uterina entre las 22 y 26 semanas de edad gestacional en gestantes únicas en el Instituto Nacional Materno Perinatal en el periodo 01 octubre de 1999 y 31 marzo del 2000, en la cual concluyó que la presencia del notch protodiastolico en las ondas de flujo de la arteria uterina, la nuliparidad y el riesgo social alto se asociaron en forma significativa con la ocurrencia de preeclampsia (21).

2.2 Bases teóricas

Trastornos hipertensivos del embarazo

Las complicaciones de las enfermedades hipertensivas en el embarazo afectan el 10% de estos, de esta manera constituye una causa muy frecuente de mortalidad y morbilidad perinatal en el mundo. La incidencia de preeclampsia en las últimas décadas se ha incrementado en un 25% en Estados Unidos (22).

Los trastornos hipertensivos del embarazo se dividen en 4 categorías:

- Preeclampsia-eclampsia
- Hipertensión crónica
- Hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta
- Hipertensión gestacional (HG) (22).

La HG se define como presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o una presión diastólica ≥ 90 mm Hg, tomada en dos ocasiones con por lo menos 4 horas de separación, sin características de severidad o proteinuria y la cual se desarrolla luego de las 20 semanas de embarazo, en una mujer con presión arterial previa en rangos de normalidad.

La hipertensión gestacional grave o severa es considerada cuando la presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg y/o la presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg, esta puede necesitar ser confirmada en minutos para así facilitar el inicio oportuno del tratamiento con antihipertensivos. En hipertensión gestacional la presión arterial vuelve a lo normal en el postparto. Sin embargo hasta 50% de la hipertensión gestacional, posteriormente desarrollará proteinuria u otra disfunción de órgano, convirtiéndose en preeclampsia. Esta progresión se presenta más probablemente si esta hipertensión es diagnosticada antes de la semana 32 de embarazo. Aquellas pacientes que padecen hipertensión severa deben manejarse tan igual que las que sufren preeclampsia con signos de severidad. Tanto la preeclampsia como la hipertensión presentes en el embarazo tienen las mismas complicaciones a largo plazo como riesgos cardiovasculares incluyendo la hipertensión crónica (23).

La preeclampsia se trata de un padecimiento de la gestación, que se caracteriza por presión alta de inicio nuevo, el cual se presenta luego de la semana 20 del embarazo. A menudo va acompañada por una nueva aparición de proteinuria y/o otros síntomas o signos de severidad que se pueden desarrollar con proteinuria ausente (23).

En preeclampsia la presión alta así como la proteinuria se consideran para el diagnóstico como criterios básicos; sin embargo, otros criterios también son importantes. En ausencia de proteinuria son diagnosticadas si presentan alguna de las siguientes características graves: trombocitopenia: plaquetas inferior a 100.000; función hepática alterada: concentraciones elevadas de enzimas hepáticas (al doble del valor normal); dolor persistente en epigastrio o cuadrante superior derecho, el cual no se puede atribuir a otras causas ni otros diagnósticos; insuficiencia renal: creatinina por encima de 1,1 mg / dl o esta se duplica de la concentración basal, en ausencia de enfermedad renal previa; edema agudo de pulmonar; alteraciones visuales o dolor de cabeza intenso, de aparición brusca y que no cede al acetaminofén y además que este no puede ser explicada por otros diagnósticos. En el embarazo la proteinuria se considera con 300 mg / dl o más de proteinuria

recolectada durante 24 horas o la relación proteína/creatinina (I P/C) $\geq 0,30$. Idealmente se utilizan métodos cuantitativos, de estar estos disponibles, sin embargo cuando se necesitan rápidas decisiones, basta con la lectura con varillas de proteínas en orina cualitativa, utilizando 2+ como valor discriminante (23).

Criterios para el diagnóstico de Preeclampsia

Presión arterial

La presión sanguínea sistólica ≥ 140 mmHg y/o presión sanguínea diastólica ≥ 90 mmHg, tomada en 2 oportunidades con mínimo cuatro horas entre ambas tomas. La cual se presenta luego de las 20 semanas de edad gestacional en una paciente con presión normal previa.

La hipertensión gestacional severa es considerada cuando la presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg y/o la presión arterial diastólica ≥ 110 mm Hg, esta puede necesitar ser confirmada en minutos para así facilitar el inicio oportuno del tratamiento con antihipertensivos.

Proteinuria

- ≥ 300 mg en orina de 24horas, o
- Índice proteína/ creatinina $\geq 0,3$ mg/dL, o
- Medición con varillas de 2+ (solo si las mediciones cuantitativas están no disponibles)

Cuando la proteinuria está ausente, la aparición brusca de presión arterial alterada con cualquiera de los siguientes criterios indica también severidad:

- ✓ Trombocitopenia: recuento de plaquetas < 100.000
- ✓ Insuficiencia renal: Creatinina en suero > 1.1 mg/dL o la concentración de creatinina se duplica de la sérica previa y sin presentar enfermedad renal previa.
- ✓ Insuficiencia hepática: Las transaminasas se elevan al doble de su normal concentración.
- ✓ Edema de pulmón
- ✓ Cefalea de inicio reciente que a pesar de medicación no remite y no puede ser explicada por otras causas. También se consideran las alteraciones visuales.

Factores de riesgo

Los FR se asocian con la probabilidad aumentada de desarrollar preeclampsia, sin embargo se debe tener en cuenta que el mayor porcentaje de estos casos se presentan en gestantes nulíparas, sin enfermedades previas, y en quien no se evidencian factores de riesgo. A pesar que la función precisa de genética e interacciones ambientales sobre la incidencia y el riesgo de la preeclampsia no está bien definido, los estudios recientes proponen que puede haber un componente genético sobre la tendencia a desarrollar o no la preeclampsia (23). Ciertos factores están asociados con que la probabilidad de riesgo de preeclampsia aumente. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el mayor porcentaje.

Los FR de preeclampsia:

- Nuliparidad
- Preeclampsia en gestación anterior
- Embarazo múltiple
- Hipertensión arterial
- Diabetes en el embarazo
- Diabetes mellitus
- Trombofilias
- Síndrome antifosfolípico
- Lupus
- IMC superior a 30 pregestacional
- Edad \geq 35 años
- Enfermedad renal
- Reproducción asistida
- Apnea obstructiva del sueño (23)

Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología, no se conoce exactamente, pero se proponen diferentes mecanismos para el origen de la preeclampsia, incluyendo: isquemia crónica uteroplacentaria, mala adaptación inmune, efecto tóxico de VLDL, la genética, trofoblasto necrosado, apoptosis incrementada e inflamación exagerada materna como respuesta a trofoblastos deportados. Recientemente se propone también factores angiogénicos desequilibrados como parte de la patogénesis de esta enfermedad. Se presume que la mezcla de algunos de estos factores podría desencadenar la preeclampsia (23).

Cambios vasculares

Las gestantes con preeclampsia presentan como hallazgo frecuente la hemoconcentración y carecen típicamente de la hipervolemia presente en un embarazo normal. La interacción de elementos vasoactivos, como prostaciclina y óxido nítrico (vasodilatadores), tromboxano A₂ y endotelinas (vasoconstrictores) generan cambios significativos (23).

En la preeclampsia hay vasoespasmo. La fluidoterapia agresiva puede ser contraproducente, resultando en mayor posibilidad de edema agudo de pulmón y aumento de la presión capilar pulmonar de enclavamiento (23).

Cambios hematológicos

Pueden desarrollarse hemólisis y trombocitopenia, pudiendo estos ser graves, desarrollando síndrome de HELLP. En la trombocitopenia hay aumento de la activación, agregación y consumo de plaquetas y este es un indicador de la severidad de la enfermedad. Un conteo de plaquetas menor que $150\,000 \times 10^9/L$ se presenta en 20% de las pacientes con preeclampsia, este puede variar de 7% a 50% en casos sin manifestaciones graves y con manifestaciones graves respectivamente. Esta trombocitopenia no se encuentra en todos los casos de preeclampsia (23).

Puede ocurrir hemoconcentración y hemólisis. Es por ello que en algunas pacientes, a pesar de la hemólisis presentada debido a hemoconcentración, el hematocrito puede encontrarse dentro de valores normales (23).

El lactato deshidrogenasa (DHL) se encuentra presente en alta concentración en los eritrocitos (23).

Cambios hepáticos

En la preeclampsia severa la función del hígado puede ser significativamente alterada. Las transaminasas (AST y ALT) pueden presentar elevación. Entre ambas, la AST se considera más importante, y vinculada a destrucción periportal. Cuando ocurre disfunción hepática por preeclampsia, la AST es soltada a la circulación periférica y esto ayuda a diferenciar la enfermedad parenquimal hepática por otras causas, de la preeclampsia en sí, ya que en otras enfermedades hepáticas la ALT es mayor que la AST.

El incremento de DHL en preeclampsia es debido también a esta disfunción del hígado (DHL > 600 IU / L) pueden ser una señal de hemólisis (23).

La bilirrubina también puede presentar aumento debido a la hemólisis, esto generalmente se presenta en fases tardías del padecimiento. Otras anomalías en la función del hígado incluyen: anomalías del fibrinógeno y tiempo de protrombina, que por lo general se presentan en etapas más tardías de la preeclampsia (23).

Cambios renales

En la preeclampsia se presentan cambios histopatológicos clásicos en el riñón como aquellas endoteliosis glomerulares donde se presentan células endoteliales inflamadas, vacuoladas, células con fibrillas, células mesangiales hinchadas, depósitos subendoteliales de proteína las cuales son absorbidas del filtrado en los glomerulos, y presencia también de cilindros en túbulos (23).

La proteína aumentada en orina tiende a ser no selectiva, debido al aumento de permeabilidad tubular en cuanto a proteínas de alto peso molecular (23).

Debido al incremento de la reabsorción tubular, el calcio urinario está disminuido (23).

En pacientes con preeclampsia, el espacio intravascular es reducido, lo que produce retención de agua y deterioro del sodio renal. No se produce la disminución de la creatinina ni el aumento en la tasa de filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal presentado normalmente en una gestante sin preeclampsia; mucho menos si la enfermedad es severa (23).

La preeclampsia severa puede contener el deterioro agudo renal dentro de la clínica. La oliguria es consecuencia de un vasoespasmo dentro del riñón caracterizado por disminución en el filtrado glomerular de 25%. En estas pacientes es común que esta oliguria sea transitoria (< 100 ml en 4 horas o más) y que generalmente se dé en postparto, durante las 24 primeras horas.

En cuanto al ácido úrico este tiende a aumentar normalmente al finalizar la gestación, debido al incremento en la placenta y la producción fetal, o ambos, disminución del aclaramiento de ácido úrico y reducción de la unión a la albúmina. Este aumento de ácido úrico es de mucha mayor medida en la preeclampsia, la hiperuricemia es debido al incremento en la reabsorción, producción, y la disminución en la excreción (23).

Consecuencias fetales

La insuficiencia de las arterias espirales produce alteración del flujo sanguíneo uteroplacentario, con ello se ve afectada la unidad fetal - placentaria.

En el primer trimestre o inicios del segundo se generan en la placenta ciertas anomalías y consecutivamente a esto fallo en la modificación de arterias espirales, lo que limita el flujo sanguíneo a la unidad útero placentaria (23).

En la preeclampsia, ciertas características clínicas son debido a la isquemia uteroplacentaria son: oligohidramnios, restricción del crecimiento fetal, estado fetal

desalentador, desprendimiento de placenta, y mayor probabilidad de parto pretermino, ya sea indicado o espontáneo (23).

Complicaciones maternas

Síndrome de HELLP

El síndrome de HELLP se caracteriza por la presencia de: hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo conteo de plaquetas (HELLP), la cual es una de las formas más graves de la preeclampsia, debido a su alta incidencias de morbilidad materna y mortalidad asociada. El diagnóstico se basa en exámenes de laboratorio: lactato deshidrogenasa (DHL) por encima de 600 IU / L, amino-transferasa alanina (ALT) y amino-transferasa aspartato (AST), aumentados más de dos veces lo normal, y plaquetas $< 100\ 000 \times 10^9 / L$.

Este HELLP se presenta mayormente en el tercer trimestre, y en el postparto en un 30% de los casos. También puede presentarse inicio insidioso y atípico, donde no presentan proteinuria o presión alta, y esto se da en 15% de las pacientes.

La clínica en el síndrome de HELLP incluye: vómitos y náuseas en 50% de las pacientes, mientras que malestar general y dolor en hipocondrio derecho hasta en el 90% de casos (23).

Eclampsia

Se define como presencia de convulsiones como manifestación de la hipertensión en la gestación y es un signo muy grave de este padecimiento.

En la eclampsia se desarrollan convulsiones tónico - clónicas, multifocales o focales y aparición de novo, sin otras probables causas tales como enfermedad epiléptica, isquemia cerebral, isquemia miocárdica, hemorragia intracraneal, y de miocardio, o consumo de ciertas drogas (23).

Sobre todo en entornos de bajos recursos, la eclampsia es una causa importante de muerte materna. Las convulsiones pueden encaminar a la hipoxia materna

severa, la neumonía por aspiración y el trauma y. Aunque el daño residual neurológico es inusual, algunas pacientes suelen desarrollar secuelas a largo y/o corto plazo, produciéndose disminución en la función cognitiva o la memoria y, edema citotóxico o de miocardio sobre todo después de hipertensión grave sin corregir o convulsiones recurrentes (23).

La cuarta parte de las mujeres luego de la eclampsia presentan el permanente daño de la materia blanca, evidenciándose este en resonancia magnética, esto conlleva a déficits neurológicos significativos (23).

En un 78 a 83% de casos de eclampsia, es anticipada ésta por señales de irritación del cerebro: visión borrosa, fotofobia, cefalea en región occipital la cual es persistente e intensa o dolor de cabeza frontal, y alteraciones mentales. Aunque, esta eclampsia también puede presentarse sin síntomas o signos premonitorios (23).

Métodos de cribado

Varias investigaciones han evaluado, en el primer y segundo trimestre de la concepción, el uso de marcadores biofísicos y bioquímicos en predecir la preeclampsia. La detección de la preeclampsia, se asocia, en mujeres con bajo riesgo, con valores predictivos positivos bajos que van de 8% a 33%, independientemente de los parámetros utilizados. Por consiguiente hay un alto porcentaje de mujeres en las que no sería rentable estas intervenciones, ya que a pesar de tener un resultado (+) no desarrollará esta enfermedad y cualquier intervención profiláctica en este sentido expondría al paciente innecesariamente (23).

La utilización del flujo doppler de arterias uterinas presenta valor predictivo bajo (VP) en la detección de aparición temprana de preeclampsia y VP aún menor para el inicio tardío de esta preeclampsia. Un amplio trabajo ha logrado identificar herramientas probables en el segundo trimestre para que la temprana aparición de preeclampsia sea precedida. Estas herramientas incluyen factores angiogénicos

como: factor de crecimiento placentario (PIGF), endoglina soluble y tirosina quinasa soluble (sFlt-1). Pero ninguna prueba por si sola predice de forma confiable la preeclampsia. En el I trimestre de la gestación, se ha informado de que una combinación de: índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, concentraciones maternas séricas bajas de factor de crecimiento placentario, y otros parámetros en la madre, identifican el 93,1% de las pacientes que desarrollarán preeclampsia (23).

Prevención

Ninguna participación, hasta la fecha actual ha demostrado ser eficaz para eliminar el riesgo de desencadenar preeclampsia. En cuanto a las intervenciones nutricionales, no hay autosuficiente evidencia que demuestre el poder de las vitaminas C y E, vitamina D, la suplementación de ajo, ácido fólico, aceite de pescado, o la disminución del consumo de sodio para disminuir el riesgo de preeclampsia (23).

AAS

Se plantea la hipótesis de que alteraciones en el equilibrio de la prostaciclina - tromboxano sistémica podrían contribuir al desarrollo de preeclampsia. Además, se incrementa la inflamación.

Dosis bajas de aspirina (81 mg), bloquearía la producción de tromboxanos, por lo cual se han realizado estudios donde se concluye que esta aspirina podría servir para prevenir la preeclampsia, tanto en mujeres nulíparas sanas, como en grupos de alto riesgo. Para las mujeres con riesgo alto de preeclampsia, varios previos pequeños ensayos sugieren que la aspirina diaria tenía un efecto protector significativo. Estos resultados iniciales prometedores no se confirmaron en tres grandes ensayos controlados aleatorios. Los 3 estudios encuentran una incidencia menor de preeclampsia en los grupos que utilizaron aspirina. Un posterior metanálisis integral de agentes antiplaquetarios para la prevención de la preeclampsia, que incluyó 31 ensayos, más de 30 000 mujeres de niveles de riesgo diferentes sugieren que existe un moderado beneficio en el uso de agentes

antiplaquetarios, como la aspirina con un RR de 0,90 (intervalo de confianza de 95% [IC] 0,84 - 0,97) (22).

1 metaanálisis Cochrane con 37 000 mujeres en 59 ensayos encontró una disminución en el riesgo de desarrollar la preeclampsia de 17% asociado al consumo de medicamentos antiplaquetarios. Sin embargo, una dosis baja de aspirina parece ser segura sin evidenciarse los efectos adversos principales o aumento de la incidencia de desprendimiento de placenta durante el embarazo o hemorragia. El número de pacientes necesarios a tratar se determina por la prevalencia de la enfermedad y el efecto de tratamiento. Para las pacientes con riesgo bajo con 2% de prevalencia, para prevenir 1 caso de preeclampsia sería necesario tratar 500 mujeres. Por el contrario, para las pacientes con riesgo alto con 20% de prevalencia, para prevenir 1 caso de preeclampsia sería necesario tratar 50 mujeres. Dado el modesto pero significativo efecto protector, la profilaxis con aspirina a dosis bajas pueden ser consideradas en pacientes con alto riesgo de preeclampsia, como prevención primaria y debe ser iniciado a finales del primer trimestre (22).

A medida que la prevalencia de una enfermedad aumenta, el NNT para un resultado exitoso disminuye.

En concreto, se recomiendan bajas dosis de ácido acetilsalicílico comenzando al fin del primer trimestre para las pacientes con historial en más de una gestación de preeclampsia previa o que en un embarazo previo se dio como resultado un recién nacido con menos de 34 semanas debido a la preeclampsia. En estas pacientes la prevalencia de la preeclampsia se estima en un 40%, por lo tanto, tendrían que ser tratados para prevenir un caso de preeclampsia aproximadamente 20 mujeres. Además, el tratamiento según numerosos ensayos anteriores no indica resultados adversos agudos ni para la mamá ni para el bebé. Sin embargo, no se cuenta con información de seguridad de la droga a largo plazo (22).

Ciertos investigadores plantearon una hipótesis sobre un desequilibrio en el tromboxano 2 y la prostaciclina y este tenía que ver con la patogénesis de esta enfermedad. De allí nacen, los iniciales estudios de AAS como preventor de la preeclampsia. Actualmente se usa aspirina a dosis bajas como inhibidor preferencial de tromboxano A2.

Cuando las dosis bajas de aspirina se inician después de las 16 ss. de edad gestacional, se observó en 1 reciente metaanálisis, solo una modesta reducción en la preeclampsia (RR 0,81; 0,66 a 0,99; IC de 95%) sin embargo en la preeclampsia grave hubo una reducción más importante (RR 0,47; 0,26 a 0,83; IC de 95%) y en cuanto a la restricción fetal de crecimiento (RR 0,56; 0,44 a 0,70; IC de 95%) se demostró cuando antes de la semana 16 se inició estas bajas dosis de aspirina.

Las pacientes que presentan cualquier factor de riesgo alto para preeclampsia (gestación anterior con PE, enfermedad autoinmune, embarazo múltiple, diabetes mellitus 1 o 2, enfermedad renal o HTA), y las que presenta moderado factor de riesgo (edad \geq 35 años, primer embarazo, historia familiar de preeclampsia, un IMC de más de 30, características sociodemográficas deben recibir aspirina idealmente.

Un estudio multicéntrico reciente, caso control, donde mujeres embarazadas (menos de 37 semanas de gestación) con mayor riesgo de preeclampsia pretérmino fueron asignados aleatoriamente para recibir aspirina, a más alta dosis (150 mg/día) vs el placebo, desde la semana 11 hasta la semana 36 de embarazo. Preeclampsia en prematuros ocurrió en 4.3% de los que recibieron placebo y en 1.6% de los que ingirieron aspirina (IC de 95%; OR 0,38). Tampoco hubo muchas diferencias en cuanto a resultados adversos neonatales entre grupos, y se concluyó que en gestantes con riesgo alto de preeclampsia, el uso de la aspirina a dosis bajas se relaciona con más baja incidencia de preeclampsia pretérmino. Pero no hubo diferencias en las tasas entre los grupos de estudio cuando se trata de preeclampsia en gestantes a término (23).

El ensayo ASPRE fue un estudio multicéntrico en el primer trimestre prospectivo de la detección de PE pretermino en 26 941 embarazos únicos por medio de un

algoritmo que combina factores maternos, presión arterial media, índice de pulsatilidad de la arteria uterina, y suero materno asociada al embarazo plasma proteína A y el factor de crecimiento de la placenta en gestación de 11-13 semanas. Es un ensayo doble ciego de aspirina (150 mg por día) frente a placebo de la semana 11 a la 14 de gestación hasta las 36 semanas. En el grupo de aspirina la incidencia de parto prematuro asociado a preeclampsia se redujo en un 62%.

Metformina

El uso de metformina como preventivo de la preeclampsia se ha sugerido, pero un metanálisis donde compararon la metformina con el placebo, no encontró diferencias en el riesgo de desarrollo de la enfermedad.

Pero esta metformina debe ser investigada por estudios que tomen en cuenta como principal criterio la prevalencia disminuida de preeclampsia, con el uso de este medicamento. Mientras tanto, este fármaco permanece en investigación para la prevención de la preeclampsia, como es el uso de estatinas y sildenafil (23).

Predicción de preeclampsia

Predicción de preeclampsia usando velocimetría Doppler de arteria uterina

Se han realizado múltiples estudios para reconocer su uso como predictor de la preeclampsia. El aumento de la resistencia al flujo de las arterias uterinas dentro de los resultados, es un patrón de forma de onda anormal, representada por aumento de los índices de pulsatilidad o resistencia o por la persistencia de una muesca diastólica bilateral o unilateral. El estudio de la arteria uterina con Doppler no tiene mucha utilidad en cuanto a la preeclampsia tardía, a diferencia de su importancia en la preeclampsia temprana, que tiene una mejor predicción. Estudios diferentes han reconocido el VP para desarrollar preeclampsia de aparición temprana y observaron VPP que va de 5 - 20 y VPN que variaban 0,1 - 0,8. En general, aquellos estudios doppler en la arteria uterina tiene bajo VP en desarrollo de preeclampsia temprana.

Las principales dificultades con la realización del Doppler son la gran variabilidad en esta, relacionado probablemente con la experiencia del que realiza la ecografía y la mala exactitud de predicción (22).

Predicción de preeclampsia a través de biomarcadores

Estos biomarcadores son parte integral de estratificación de la preeclampsia y la terapia dirigida.

Resultados de los estudios sobre la forma del mecanismo han proporcionado información sobre la enfermedad y su patogénesis, además que han creado también oportunidad para el estudio de biomarcadores (22).

Los biomarcadores relacionados con la angiogénesis Las alteraciones en un número de proteínas circulantes antiangiogénicos: similar a fms soluble de la quinasa tirosina 1 (sFlt-1) y soluble endogлина, y proteínas proangiogénicas (factores de crecimiento): FC endotelial vascular (VEGF) y FC placentario (PIGF), los cuales han sido evaluados como potenciales biomarcadores para ser usado en preeclampsia. Las concentraciones de PIGF, sFlt-1, y soluble endogлина se alteran en la circulación materna presidiendo la aparición de la preeclampsia en varias semanas. La mayoría de investigaciones se centran en la sFlt -1, tomándolo como potencial predictor en la preeclampsia temprana. El examen de los OR, especificidad y sensibilidad para diferentes valores de sFlt-1 en distintos trimestre llevó a conclusión que a mayor concentración de sFlt-1, más predictiva es de preeclampsia de aparición temprana. Sin embargo, la sFlt-1 solo se altera 4-5 semanas previos a la aparición de los síntomas, por tanto no se considera útil cuando se utiliza como prueba anterior a la gestación. Por el contrario, el PIGF empieza a reducirse de 9 a 11 semanas previos a la aparición de hipertensión y proteinuria, y esta reducción se hace más marcada 5 semanas previas a la aparición de la preeclampsia (22).

La combinación de concentraciones de PIGF con otros marcadores bioquímicos, el estudio de la uterina por Doppler, o ambas, incrementa sustancialmente el predictivo valor. El algoritmo de regresión logística que combinó el IP de la arteria uterina, la

presión arterial media, libre de suero PIGF proteína A plasmática asociada al embarazo (PAPP-A), índice de masa corporal, y nuliparidad o anterior desarrollo de preeclampsia reveló una tasa de FP de 5%, la detección de preeclampsia temprana fue de 93,1%; el VPP fue de 16,5 y el VPN fue 0,06. Aunque este estudio y sus resultados fueron prometedores, no se recomienda el uso en la práctica clínica porque no existe evidencia suficiente de que resultados maternos-fetales mejoren mediante la temprana detección. Debido a PIGF es una proteína pequeña, que es fácilmente filtrada a través del riñón, la medición de esta PIGF en orina, combinada con la relación de sFlt-1/ PIGF se propone para predicción de PE prematura, como una estrategia (22).

Algunos estudios sugieren que la proteína placentaria-13 y otros marcadores en el primer trimestre son más bajos en mujeres que desarrollaran la aparición temprana de la preeclampsia y parto prematuro. La combinación de proteína-13 placentaria con otros marcadores predictivos puede mejorar aún más el rendimiento predictivo. Se requieren estudios prospectivos más amplios para definir si serán de gran valor para predicción temprana de la preeclampsia, estos nuevos biomarcadores (22).

Los estudios actuales sugieren que una combinación del estudio de la uterina por Doppler junto con estos biomarcadores, pueden determinar una exactitud mejor de predicción en la identificación del inicio temprano de la preeclampsia (22).

Manejo

Se tiene que nivelar riesgos fetales y maternos para decidir culminar la gestación. La permanente observación es lo indicado en una paciente con hipertensión gestacional o preeclampsia sin criterios graves y con feto aun prematuro. No se cuenta con estudios controlados aleatorizados, pero los ensayos retrospectivos ya estudiados, están de acuerdo en una vigilancia continua en estas pacientes hasta el momento del parto, siempre y cuando esta se encuentra sin rasgos severos y si las pruebas de laboratorio son normales (23).

En el caso del manejo expectante en prematuros, los riesgos involucran que se desencadene la preeclampsia severa o hipertensión severa, eclampsia, síndrome de HELLP, desprendimiento de la placenta, restricción de crecimiento intrauterino y muerte fetal (23).

El continuo monitoreo de estas pacientes que presentan preeclampsia o hipertensión en el embarazo, sin signos graves, consiste en un estrecho control de presión arterial, un seguimiento ecográfico para determinar crecimiento fetal y exámenes de laboratorio semanales para preeclampsia. La frecuencia semanal en estas pruebas puede ser modificada según la clínica encontrada o la sintomatología de la paciente.

Cuantificaciones adicionales de proteínas en orina, no son requeridas, debido a que ya fueron documentadas inicialmente para establecer el diagnóstico de la preeclampsia. Sin embargo, con el manejo expectante, es de esperarse que la proteinuria aumente con el pasar del tiempo, pero este no tiene relación con las complicaciones perinatales, por lo que, no debiera intervenir en el manejo de esta. En el caso de la hipertensión gestacional, esta demora en progresar a preeclampsia severa entre 1 y 3 semanas una vez hecho el diagnóstico, sin embargo en gestantes con preeclampsia sin características graves esta progresión a severidad puede ocurrir tan solo en días (23).

Esta severidad puede dar lugar a complicaciones agudas a largo plazo tanto para la paciente como para su bebe. Como parte de estas complicaciones tenemos: infarto cardiaco, edema de pulmón, ACV, coagulopatías, síndrome agudo de dificultad respiratoria, desprendimiento de retina e insuficiencia renal. Estas complicaciones son más probables que se desarrolle en pacientes con trastornos preexistentes. En el curso clínico de preeclampsia severa se desarrollará un deterioro tanto en la madre como en el feto progresivamente. Por ello, se sugiere culminar el embarazo, después de las 34 semanas de edad gestacional, pero posterior a la estabilización materna, si la preeclampsia o hipertensión arterial tienen características graves (23).

Previo a las 34 semanas de embarazo, en pacientes con preeclampsia severa, el tratamiento es expectante, y está basado en criterios estrictos de selección, pero este solo debe ser realizado en un entorno apto, con materiales y recursos adecuados tanto para la atención de la madre como para el neonato.

El tratamiento expectante básicamente está destinado más que todo a proporcionar un beneficio neonatal a expensas de riesgo materno. En el caso de deterioro del estado fetal o materno, la entrega se recomienda en cualquier momento. Si esta se da antes de las 34 semanas, se recomienda el uso de corticosteroides como maduración sistémica fetal; sin embargo, no es aconsejable demorar el parto para contar con la dosis optima de corticosteroides si está en juego la vida de la madre o el feto (23).

El manejo ambulatorio podría tenerse en cuenta solo para pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia sin signos de severidad, pero requiere una evaluación materna y fetal frecuente. La hospitalización debe darse en aquellas pacientes en las cuales, es una preocupación la adherencia a la monitorización frecuente o en aquellas pacientes con características graves de la enfermedad (23).

En pacientes con preeclampsia o hipertensión sin signos de severidad, se sugiere un manejo expectante que culmina en la semana 37, pero con monitorización frecuente tanto materna como fetal. Un seguimiento fetal consta de una ultrasonografía cada 3 – 4 semanas, para evaluar crecimiento fetal y la evaluación al menos 1 vez a la semana del líquido amniótico. Además, se recomienda un monitoreo (NST) prenatal de una a dos veces por semana (23).

Gestión intraparto

Los principales objetivos durante el parto son 2:

1. Prevenir convulsiones
2. Controlar la presión arterial

Profilaxis de convulsión: Prevenir la eclampsia implica la entrega a tiempo. Como tratamiento se requiere el uso de sulfato de magnesio, y así evitar las crisis convulsivas en aquellas pacientes con eclampsia y/o preeclampsia severa (23).

No se recomienda el uso de sulfato de magnesio como profiláctico las convulsiones en pacientes con hipertensión gestacional o preeclampsia sin signos de severidad (23).

Si no se usa el sulfato de magnesio como profiláctico en preeclampsia severa, la tasa de pacientes que convulsionan se cuadruplica (4 en 200) comparándola con gestantes con presión alta sin características severas (1 en 200).

Para evitar 1 paciente con eclampsia, se requiere un número necesario a tratar de 129 mujeres asintomáticas, mientras que en las mujeres sintomáticas (visión borrosa, dolor de cabeza intenso, dolor en epigástrico, hiperreflexia, fotofobia,) se cuenta con un menor número necesario a tratar, de 36 (23).

Todavía no se sabe con certeza la dosis ideal de sulfato (se considera entre 4,8 y 9,6 mg/ dl), ya que se sabe que existe una relación muy estrecha entre la dosis de magnesio plasmática y la concentración tóxica del mismo (23).

El protocolo más usado en Estados Unidos es la colocación endovenosa 4 - 6 gr de dosis de ataque, pasar en 20 - 30 minutos, seguido de dosis de mantenimiento de 1 - 2 gr / hora. La infusión idealmente debe empezar antes de la cirugía, en caso de que la mujer requiera un parto por cesárea, el sulfato de magnesio debe continuar durante, y hasta 24 horas después de la cirugía. Para pacientes cuyo parto es vaginal, el sulfato de magnesio debe permanecer también por 24 horas postparto. Si se tiene dificultad con la colocación de una vía endovenosa, también se puede colocar el sulfato vía intramuscular, 10 gr dosis de ataque inicial (IM 5gr en cada nalga), y luego cada 4 horas 5gr más. Las reacciones adversas en la administración intramuscular son también más frecuentes.

Los efectos adversos del sulfato de magnesio son en gran medida debido a su acción sobre el músculo liso como relajante, y son determinados por la concentración de sulfato de magnesio en suero.

Con un rango en suero de magnesio de 9mg/dl, se genera la pérdida de reflejos osteotendinosos, alrededor de 12mg/dl se obtiene una depresión respiratoria y con un nivel de magnesio en 30 mg / dl (25 mEq / L) se presenta paro cardiaco.

Ya que el sulfato de magnesio es excretado casi en su totalidad a través de la orina, la cuantificación de la producción urinaria debe ser parte de la vigilancia clínica estricta, además también se requiere un seguimiento de los reflejos tendinosos y del estado de la respiración. Si falla el riñon, la concentración de magnesio en sangre tiende a aumentar rápidamente, lo que lleva a poner en riesgo al paciente de sufrir efectos adversos considerables (23).

Antihipertensivos

El uso de medicamento antihipertensivos en preeclampsia severa o hipertensión gestacional tienen como objetivo prevenir la insuficiencia cardíaca congestiva, ACV hemorrágico o isquémico, isquemia de miocardio y lesión renal o fallo.

Los medicamentos deben iniciar con prontitud en los casos graves (PAS \geq 160 mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg), los agentes antihipertensivos se deben administrar dentro de 30 - 60 minutos. Sin embargo, se recomienda administrar la terapia antihipertensiva tan pronto como sea razonablemente posible después de que los criterios de inicio agudo hipertensión grave se cumplan. Hidralazina intravenosa o labetalol y nifedipino VO son los agentes antihipertensivos más usados para este fin (23).

Medicamentos en el control urgente de la presión en la gestación			
Fármaco	Dosis	Comentario	Inicio de acción
Labetalol	10 – 20mg EV, luego 20 – 80mg c/ 10 – 30 min (dosis máx de 300mg); o en infusión 1 – 2mg/min EV	Menos efectos adversos. La taquicardia es poco frecuente. Evitar en pacientes con enfermedad miocárdica preexistente, asma, bloqueo cardiaco, bradicardia y/o función cardiaca descompensada.	1-2 minutos
Hidralazina	5mg EV o IM, a continuación 5 – 10mg EV c/ 20 – 40 min, (dosis máx de 20mg); o en infusión constante 0,5 – 10mg/hr	Dosificaciones mayores están asociadas a hipotensión materna, trazados de la FC fetal anormales y/o cefalea.	10-20 minutos
Nifedipino (liberación inmediata)	10 – 20mg VO, repetir de ser necesario en 20 minutos, a continuación 10 – 20mg cada 2 – 6 horas, a una dosis máxima diaria de 180mg	Puede observarse cefalea y taquicardia refleja.	5-10 minutos

Tratamiento de mujeres con preeclampsia previa

Las mujeres con diagnóstico previo de preeclampsia en embarazos anteriores deben estar asesoradas y evaluadas idealmente antes del próximo embarazo planificado. Deben plantearse modificaciones del estilo de vida como mayor actividad física, y disminución de peso.

El estado actual de los problemas médicos debe ser evaluado incluyendo exámenes de laboratorio, estos tales como la diabetes y la hipertensión arterial deben estar idealmente controlados (22). Los medicamentos utilizados deben ser observados y

si requiere modificados para su administración en el embarazo. Los suplementos como el ácido fólico deben ser recomendados (22).

Si una paciente con embarazo previo con preeclampsia dio a luz un recién nacido prematuro o ha sufrido de preeclampsia en más de una oportunidad, debe sugerirse el uso de aspirina en dosis bajas en el siguiente embarazo (22).

2.3 Definición de términos básicos

Gestante hipertensa: Gestante en reposo a quien se haya encontrado presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o una presión diastólica ≥ 90 mm Hg, tomada en por lo menos dos ocasiones con un intervalo mínimo de 4 horas de separación hasta 7 días (24).

Hipertensión gestacional: Presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o una presión diastólica ≥ 90 mm Hg, tomada en dos ocasiones con por lo menos 4 horas de separación, sin proteinuria o características graves y se desarrolla después de las 20 semanas de gestación, en una mujer con una presión arterial previamente normal (22).

Hipertensión gestacional severa: PA sistólica ≥ 160 mm Hg y/o PA diastólica ≥ 110 mm Hg. No asociada a proteinuria ni a características graves (23).

Preeclampsia: Presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o una presión diastólica ≥ 90 mm Hg, que se produce con mayor frecuencia después de las 20 semanas de edad gestacional en una paciente con presión previa normal, tomadas en dos ocasiones con por lo menos 4 horas de separación, asociada a proteinuria o características graves (22)

Preeclampsia severa: PA sistólica ≥ 160 mm Hg y/o PA diastólica ≥ 110 mm Hg y/o con evidencia de daño de órgano blanco, con o sin proteinuria (24)

Proteinuria durante el embarazo: Medición de 300 mg / dl o más de proteínas en orina recolectada en orina de 24 horas o una proporción de proteína/creatinina (I P/C) de 0,30 o una lectura de la varilla de medición de proteínas en orina de 2+ (23).

Prevención: Medida que se toma de manera anticipada para evitar o reducir la aparición de los riesgos ligados a la enfermedad.

Factores de riesgo: Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de contraer una enfermedad o problema de salud.

Ecografía Doppler: Tipo de ecografía que permite examinar el flujo sanguíneo de venas y arterias, para conocer su velocidad, dirección y resistencia. El principio básico de la predicción de preeclampsia mediante el análisis espectral de la forma de onda de velocidad de flujo de las arterias uterinas durante el embarazo mediante ultrasonografía Doppler está centrado en la evaluación de la invasión del trofoblasto hacia las arterias espirales (25).

Arterias uterinas: Vasos sanguíneos encargados de suministrar sangre al útero. La dificultad o resistencia que tiene el flujo de sangre para avanzar hacia adelante es cuantificable mediante el índice de pulsatilidad, índice de resistencia de las arterias uterinas y la forma de onda de velocidad de flujo. Si existe una alta impedancia es posible observar el notch protodiastolica (25)

Aspirina: Ácido acetilsalicílico o AAS conocido popularmente como aspirina es un medicamento compuesto de los ácidos acético y salicílico que tienen propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antitérmicas. La aspirina a bajas dosis inhibe la síntesis del tromboxano A2 en forma selectiva con mínimos efectos en la producción vascular de prostaciclina.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Hipótesis general

H1: La aspirina es eficaz en prevenir la preeclampsia en gestantes con Doppler de la arteria uterina alterado.

H0: La aspirina no es eficaz en prevenir la preeclampsia en gestantes con Doppler alterado de la arteria uterina.

Hipótesis específicas

La aspirina administrada antes de las 16 semanas de gestación presenta mayor eficacia preventiva en pacientes con factores de riesgo para preeclampsia.

La aspirina administrada antes de las 16 semanas de gestación presenta mayor eficacia preventiva en pacientes con Doppler alterado.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Aspirina	Antiagregante plaquetario, inhibe la síntesis del tromboxano A2	Cualitativa	Dosis	Ordinal	81mg – 150mg 150- 325mg 325 – 500mg	Historia clínica
Preeclampsia	Trastorno hipertensivo del embarazo en una gestante \geq 22 semanas	Cualitativa	Valores de presión arterial	Ordinal	Preeclampsia: 140/90mmHg Preeclampsia severa: 160/110mmHg	Historia clínica

Doppler de la arteria uterina	Ecografía que permite examinar el flujo sanguíneo de venas y arterias.	Cualitativa	Índice de pulsatilidad de la arteria uterina	Ordinal	>= p95 <p95	Historia clínica
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa	Años	Razón	Abierta	DNI
Estado nutricional	Balance entre el ingreso de calorías, la absorción y metabolismo de nutrientes y las necesidades de estos por el organismo.	Cualitativa	IMC	Nominal	Peso bajo Normal Sobrepeso Obesidad	Historia clínica
Gestaciones	Número de veces que se llevó a cabo el proceso de desarrollo del feto en el interior del útero materno.	Cuantitativa	Número de embarazos	Razón	1° Gestación 2° Gestación 3° – 5° gestación = Múltipara Más de 5 gestaciones = Gran múltipara	Historia clínica
Enfermedades previas al embarazo	Patologías sufridas antes de la gestación actual	Cualitativa	Patologías	Nominal	HTA DM Trombofilias LES Enfermedad renal SAF	Historia clínica
Antecedentes obstétricos	Complicación previa relacionada al embarazo	Cualitativa	Antecedentes en gestaciones previas	Nominal	Preeclampsia previa DPP RCIU	Historia clínica

Enfermedades intercurrentes	Patologías desencadenadas en la gestación actual	Cualitativa	Patologías	Nominal	Hipertensión en embarazo DG Reproducción asistida Embarazo múltiple	Historia clínica
Edad gestacional	Tiempo comprendido entre la concepción y la actualidad	Cuantitativa	Semanas de gestación	Ordinal	Abierto	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y diseño

Según la intervención del investigador: Observacional

Según el alcance: Analítico

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Longitudinal

Según el momento de la recolección de datos: Prospectivo

4.2 Diseño muestral

Población universo

Consiste en todas las gestantes ≤ 16 semanas de edad gestacional por FUR o ecografía precoz (<14 ss), atendidas por los Servicios de Consultorio Externo en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

Población de estudio

La población de estudio consiste en todas las gestantes ≤ 16 semanas de edad gestacional por FUR o ecografía precoz (<14 ss), atendidas por los Servicios de Consultorio Externo en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, y que cuenten con factores de riesgo para preeclampsia y/o Doppler de las arterias uterinas alterado.

Tamaño de la muestra

Se incluirá toda la población de estudio.

Muestreo o selección de la muestra

Se incluirá toda la población de estudio.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Gestante \leq 16 semanas de gestación.
- Presencia de factores de riesgo para preeclampsia.
- Doppler de arterias uterinas alterado.
- Atendidas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

Criterios de exclusión

- Gestantes de más de 16 semanas de edad gestacional
- Sin factores de riesgo para preeclampsia.
- Doppler de arterias uterinas normal.
- Atendidas fuera del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Los datos serán obtenidos a partir de las historias clínicas de pacientes atendidas en el Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, estos datos serán consignados en la ficha de recolección de datos, elaborada para dicho propósito.

Las historias clínicas se identificarán con la ayuda del personal de la oficina de estadística del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

Las variables son alteración del Doppler de la arteria uterina, edad de la paciente, el estado nutricional, el número de gestaciones, enfermedades previas al embarazo, enfermedades intercurrentes, antecedentes obstétricos y edad gestacional.

El proceso de recolección se llevará a cabo en los ambientes del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, evaluando las historias clínicas de las pacientes gestantes, en el periodo 2020 y extrapolando la información a la ficha de recolección de datos.

Las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión serán evaluadas personalmente por el investigador para informar a la paciente sobre el estudio a realizar y su voluntad de participar, explicando sobre los beneficios en la gestación que se podrían atribuir con el uso de aspirina.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se elaborará una base de datos en el programa Microsoft Windows Excel. Para el procesamiento de la información se utilizará el paquete estadístico SPSS - PASW versión 25 (Statistical Packaged for the Social Sciences – Predictive Analytics Software) para la elaboración de tablas descriptivas, de frecuencia, así como también de gráficos, que me permitirán analizar los resultados para la elaboración de las conclusiones. En este estudio analítico se logrará analizar la relación entre los factores de riesgo y/o el doppler alterado de las arterias uterinas con el desarrollo de la preeclampsia y así captar tempranamente las pacientes, para en ellas iniciar el tratamiento profiláctico con aspirina y determinar el cumplimiento de la hipótesis.

4.5 Aspectos éticos

El presente estudio no va en contra de la ética de la universidad, ni del hospital donde se realiza la recolección de los datos, ni en contra de los principios éticos de las pacientes cuyas historias clínicas sean incluidas en esta investigación.

Todos los procedimientos realizados en el estudio tratan de conservar los derechos fundamentales y la integridad de los pacientes sujetos a investigación y, todos estos están de acuerdo con los lineamientos de ética y de las buenas prácticas clínicas en investigación biomédica. Se garantiza la confidencialidad de los datos conseguidos.

El presente estudio requiere un consentimiento informado para el uso de aspirina en las pacientes que cumplan los criterios de inclusión y que cuenten con un Doppler de arterias uterinas alterado.

CRONOGRAMA

Pasos	2019				2020											
	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del plan de tesis	X	X	X													
Aprobación del plan de tesis					X	X										
Recolección de datos							X	X								
Procesamiento y análisis de datos									X	X						
Elaboración del informe											X	X				
Revisión y aprobación de la tesis													X	X		
Sustentación															X	
Publicación del artículo científico																X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material escritorio	100.00
Adquisición software	600.00
Anillado	100.00
Impresión	200.00
Logística	100.00
Traslados	300.00
TOTAL	1400.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. FASGO. Consenso de obstetricia. Estados hipertensivos y embarazo. 2017. Argentina
2. Ministerio de salud. Boletín epidemiológico del Perú. Vol. 26 - SE 4. 2017. Pág. 1514 – 16.
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/47.pdf>
3. The American College of obstetricians and gynecologists (ACOG). Gestational Hypertension and Preeclampsia. N° 1 (VOL. 133). Enero 2019.
4. Preeclampsia foundation. Mortalidad materna internacional y preeclampsia: La Carga Mundial de la Enfermedad. 2014.
Disponible en: <https://www.preeclampsia.org/es/informacion-de-salud/149-advocacy-awareness/332-preeclampsia-and-maternal-mortality-a-global-burden>
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). Prevención y tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia. Ginebra 27, Suiza. 2011.
Disponible en:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70751/WHO_RHR_11.30_spa.pdf;jsessionid=5E31769DB47EBD2D1A5D550B2C250930?sequence=1
6. Guevara Rios E y Meza Santibañez L. Manejo de la preeclampsia/eclampsia en el Perú. Rev. peru. ginecol. obstet. vol.60 no.4 Lima oct. /dic. 2014.
7. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé (HONADOMANI). Guías de práctica Clínica. Síndrome de daño endotelial. 2012.
8. Lapidus A, Lopez N, Malamud J, Nores J y Papa S. Estados hipertensivos y embarazo. Consenso de Obstetricia Federación Argentina de Sociedades de ginecología y obstetricia (FASGO). 2017. Pag: 1 – 16.
9. Porter T, Gyamfi-Bannerman C y Manuck T. La aspirina a dosis bajas uso durante el embarazo. Dictamen del Comité ACOG. 2018. 44 VOL. 132.
10. Stephanie Roberge, PhD; Emmanuel Bujold, MD, MSc; Kypros H. Nicolaidis, MD. Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia

- on placental abruption and antepartum hemorrhage. American Journal of Obstetrics & Gynecology MAY 2018.
11. Stephanie Roberge, PhD ; Emmanuel Bujold, MD, MSc ; Kypros H. Nicolaidis, MD. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology MARCH 2018.
 12. Jie Gan, Huan He & Hongbo Qi. Preventing preeclampsia and its fetal complications with low-dose aspirin in East Asians and non-East Asians: A systematic review and meta-analysis. Hypertension in Pregnancy, 2016 35:3, 426-435.
 13. Carlos Ignacio González Pedraza, Liliana Yri- goyen Carranza, Cindy Rodríguez Bandala, Guillermo Palestino Rojas y María Isabel Barrera Hernández. Eficacia del ácido acetil salicílico en la disminución del riesgo de preeclampsia y del retraso en el crecimiento intrauterino. Rev Sanid Milit Mex 2016;70:516-525.
 14. Nicolás Sáez O. , Jorge Carvajal C. y PhD. Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura. REV CHIL OBSTET GINECOL 2012; 77(3): 235 – 242.
 15. Leona C. Y. Poon, Violeta Stratieva, Silvia Piras, Solmaz Piri and Kypros H. Nicolaidis. Hypertensive disorders in pregnancy: combined screening by uterine artery Doppler, blood pressure and serum PAPP-A at 11–13 weeks. Prenat Diagn 2010; 30: 216–223.
 16. C. K. H. YU, A. T. PAPAGEORGHIU, M. PARRA, R. PALMA DIAS and K. H. NICOLAIDES. Randomized controlled trial using low-dose aspirin in the prevention of pre-eclampsia in women with abnormal uterine artery Doppler at 23 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 22: 233–239.
 17. Damien Subtil Patrice Goeusse, Francis Puech, Pierre Lequien, Serge Biaisque, Breart G, Uzan S, Marquis P, Parmentier D, Churlet A; Essai Regional Aspirine Mere-Enfant (ERASME) Collaborative Group. Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Essai

- Regional Aspirine Mere-En- fant study (Part 1). BJOG. 2003 May;110(5):475-84.
18. Mozombite R. Valor del índice de pulsatilidad por ecografía Doppler en la arteria uterina como predictor de preeclampsia en el Hospital Regional Docente de Trujillo-2013. Tesis para Optar el título de médico cirujano.
 19. Alex Alberto Guibovich Mesinas, Alfredo Renato Fang Marino. Ultrasonografía doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de preeclampsia. Rev Horiz Med Volumen 12(2), Abril - Junio 2012.
 20. Segundo Acho, Jorge Antonio Díaz y Raúl Navarro . Riego de preeclampsia en gestante nulipara de 24 a 26 semanas de gestación con muesca protodiastólica e índice de resistencia $> 0,58$ en la arterias uterinas. Revista Peruana Ginecología y Obstetricia. 2009; 55:260-265.
 21. Luis Gonzales Alarcon. Validez de la velocimetría Doppler de arteria uterina en la predicción de pre-eclampsia. Tesis para Optar el título de especialista en Gineco-Obstetricia.
 22. The American College of obstetricians and gynecologists. Hipertensión in pregnancy. 2013.
 23. The American College of obstetricians and gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia. VOL. 133, NO. 1, 2019.
 24. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología. Trastornos hipertensivos del embarazo. 2da edición. Lima 2018.
 25. Romero J, Jiménez G, Tena G. Enfermedades hipertensivas del embarazo Preeclampsia. 2da edición. México; Mc Graw Hill; 2014.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Pregunta de Investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>¿En qué medida la aspirina reduce el riesgo de preeclampsia en pacientes con Doppler alterado en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé 2019?</p>	<p>Objetivo general Determinar la eficacia preventiva de la aspirina en pacientes con riesgo de preeclampsia en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional Docente madre niño San Bartolomé - enero a diciembre del 2019.</p>	<p>Hipótesis general H1: La aspirina es eficaz en prevenir la preeclampsia en gestantes con Doppler de la arteria uterina alterado.</p>	<p>Según la intervención del investigador: estudio observacional Según el alcance: analítico Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: longitudinal Según el momento de la recolección de datos: prospectivo</p>	<p>La población de estudio consiste en todas las gestantes <= 16 semanas por FUR o ecografía precoz (<14ss), atendidas por los servicios de consultorio externo en el Hospital San Bartolome y que cuenten con FR para preeclampsia y/o Doppler de las arterias uterinas alterado.</p> <p>Se elaborará una base de datos en Excel. Para procesar la información y se utilizará el SPSS – PASW.</p>	<p>El instrumento a usar será una Ficha de recolección de datos. Dichos datos serán obtenidos de los registros de las Historias Clínicas de las pacientes.</p>
	<p>Objetivos específicos - Determinar la prevalencia de preeclampsia en el Hospital San Bartolomé - Establecer la relación entre los antecedentes obstétricos y el desarrollo de preeclampsia. - Establecer la relación entre las alteraciones del Doppler y el desarrollo de preeclampsia. - Definir las alteraciones del Doppler asociadas a la preeclampsia - Valorar el riesgo de pacientes con alteración del Doppler para desarrollar preeclampsia. - Establecer en que momento del embarazo el uso de aspirina profiláctica previene la preeclampsia. Determinar la prevalencia de casos de preeclampsia luego de la administración de la aspirina.</p>	<p>Hipótesis específicas - La aspirina administrada antes de las 16semanas de gestación presenta mayor eficacia preventiva en pacientes con factores de riesgo para preeclampsia. - La aspirina administrada antes de las 16 semanas de gestación presenta mayor eficacia preventiva en pacientes con Doppler alterado.</p>			

2. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre _____
Caso _____
HC _____
EG _____

Grado de instrucción

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> No educación | <input type="checkbox"/> Secundaria completa |
| <input type="checkbox"/> Primaria incompleta | <input type="checkbox"/> Superior técnica |
| <input type="checkbox"/> Primaria completa | <input type="checkbox"/> Superior universitaria |
| <input type="checkbox"/> Secundaria incompleta | |

Edad _____ años
Peso inicial _____ Kg.
Talla _____

Peso actual _____
IMC _____

Antecedentes Personales

- HTA
- DM
- Trombofilias
- LES
- Enfermedad renal
- SAF
- Otros _____

Antecedentes G-O

- DPP
- Preeclampsia previa
- Rica
- Otros _____

Enfermedades intercurrentes

- HIE
- Diabetes gestacional
- Reproducción asistida
- Embarazo múltiple
- Colestasis intrahepática

Número de gestaciones:

- 1
- 2-3
- 4-5
- >5

CPN:

- No
- Si: _____

Ecografías

Ecografía genética _____ fecha: / /
Ecografía Doppler (1) _____ fecha: / /
Ecografía morfológica _____ fecha: / /
Ecografía Doppler (2) _____ fecha: / /
Ecografía IIIT _____ fecha: / /
Otros: _____ fecha: / /

EG _____ x FUR (/ /)
_____ x ECO () trimestre

Uso de ASPIRINA

Dosis _____ EG _____
Inicio _____

Tipo de parto

- Vaginal
- Abdominal

Consentimiento

- Si
- No

Observaciones

3. Consentimiento informado

Yo, Sra. de años, con DNI, manifiesto voluntariamente que he sido informado por el equipo médico de la finalidad del trabajo de investigación actual que se viene realizando y que debido a los factores de riesgo que yo presento, y/o antecedentes previos para desarrollar preeclampsia en este embarazo, doy mi autorización para el uso de aspirina como probable preventivo para el desarrollo de preeclampsia en el futuro o desarrollar esta en forma más tardía gracias al tratamiento.

La información me ha sido facilitada en forma comprensible y mis preguntas han sido contestadas por lo que tomo libremente la decisión de autorizar la adquisición de datos de mi persona y de mi historia clínica y el uso voluntario del tratamiento con aspirina.

Sé que mi participación es voluntaria y que en cualquier momento puedo retirarme, que los datos serán confidenciales y que el estudio probablemente será motivo de publicación, en la que no aparecerá mi nombre.

Por lo expuesto, acepto ser incluida en el presente estudio.

Lima..... de..... de 20.....

Firma de la paciente

Firma del médico

DNI: _____