



UNAP



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
MEDICINA HUMANA, VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON
MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

COMPLICACIONES MATERNO-FETALES ASOCIADAS A LA
PREECLAMPSIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE
MAYO 2016 – MAYO 2017

AUTOR: RONALD ROMAN VIVANCO

ASESOR: Dr. BEDER CAMACHO FLORES

Requisito para Optar el Título de Especialista en Ginecología y
Obstetricia

IQUITOS-PERÚ

2018



**ACTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA
HUMANA - VIA RESIDENTADO MÉDICO**

(Artículo N° 46 del Reglamento de la Ley N° 30453, Ley del Sistema Nacional del Residentado Médico Aprobado el 2 de Marzo del 2017)

En Iquitos, a los 20 días del mes de 12 del año 2017, a horas 10:00, en el Auditorio de la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, se constituyó el Jurado evaluador y dictaminador, integrado por:

M.C. Javier Vásquez Vásquez	Presidente
M.C. Zaid Ríos Paredes	Miembro
M.C. Graciela Rocío Meza Sánchez	Miembro

Para evaluar el Proyecto de Investigación como requisito para la obtención del Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, con mención en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA- Vía Residentado Médico - VII Promoción.

Denominada: COMPLICACIONES MATERNO-FETALES ASOCIADAS A LA PREECLAMPSIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE MAYO 2016 - MAYO 2017.

Presentado por el egresado: RONALD ROMÁN VIVANCO.

Que otorga la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y el Estatuto-UNAP.

Después de la revisión el Jurado, llegó a las siguientes conclusiones:

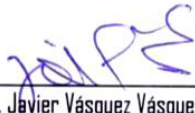
La Evaluación ha sido: Aprobada (X) Desaprobada ()

Observaciones: NINGUNA

En fe de lo actuado los miembros del Jurado suscriben la presente acta en diez originales.

Seguidamente, el presidente de jurado da por concluida el acto de Evaluación.

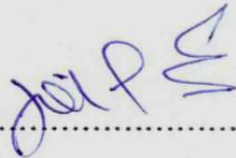
Siendo las 11:30 horas del día 20 del mes de DICIEMBRE del año 2017, se dio por concluido el acto académico, con lo cual, se le declara al egresado(a) apto (X) no apto () para completar los requisitos para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina Humana, con mención en GINECOLOGÍA OBSTETRICIA - Vía Residentado Médico - VII Promoción.


M.C. Javier Vásquez Vásquez
Presidente


M.C. Zaid Ríos Paredes
Miembro

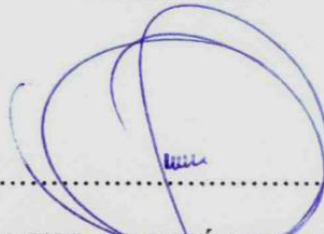

M.C. Graciela Rocío Meza Sánchez
Miembro

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN MEDICINA HUMANA VÍA RESIDENTADO MÉDICO CON MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, APROBADO EL 20 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2017 A LAS 11:30 HORAS, EN EL AUDITORIO DE LA ESCUELA DE POSTGRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA, DE LA CIUDAD DE IQUITOS - PERÚ.



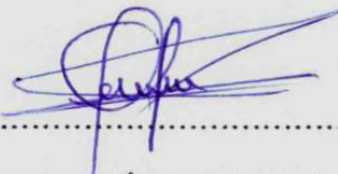
.....
M.C. JAVIER VÁSQUEZ VÁSQUEZ

PRESIDENTE



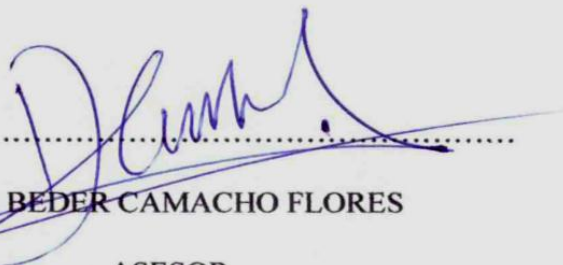
.....
M.C. GRACIELA ROCÍO MEZA SÁNCHEZ

MIEMBRO



.....
M.C. ZAID RÍOS PAREDES

MIEMBRO



.....
M.C. BEDER CAMACHO FLORES

ASESOR

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
ACTA DE APROBACIÓN.....	02
HOJA DE APROBACIÓN	03
ÍNDICE DE CONTENIDOS	04
I. Datos generales	05
II. Plan de Investigación.....	06
1. Antecedentes	06
2. Base teórica	07
3. Identificación y formulación del Problema.....	39
4. Justificación de la investigación	41
5. Objetivos	42
5.1. General	42
5.2. Específicos	42
6. Hipótesis.....	43
7. Variables	43
8. Indicadores e índice.....	43
9. Metodología	44
9.1. Tipo de investigación.....	44
9.2. Diseño de la investigación	44
9.3. Población y Muestra	44
9.4. Procedimiento, técnica e instrumentos de recolección de los datos	44
9.5. Procedimiento de la información	51
10. Protección de los derechos humanos.....	52
11. Cronograma de actividades	53
12. Presupuesto	54
13. Referencias bibliográficas	55
Anexos.....	59

DATOS GENERALES

Título: “Complicaciones materno - fetales asociadas a la preeclampsia atendidas en el hospital regional de Loreto de mayo 2016 – mayo 2017”

Área y línea de investigación

Área: Ginecología y Obstetricia

Línea: Obstetricia

Autor (es): Ronald Román Vivanco

Asesor (es): Esp. Beder Camacho Flores.

Colaboradores:

Instituciones: Hospital Regional de Loreto, Facultad de Medicina Humana

Recursos Humanos: Estudiantes capacitados en este proceso que cursan el 6to. Nivel de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana (UNAP), personal de estadística del Hospital Regional de Loreto (HRL).

Duración estimación de ejecución: Ocho meses

Fuentes de financiamiento

Recursos propios: Autofinanciamiento

Recursos externos: En gestión

Presupuesto Estimado: 3900 nuevos soles.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1.- ANTECEDENTES:

Los trastornos hipertensivos del embarazo forman parte de un conjunto de alteraciones vasculares que complican el curso de un embarazo y junto con las infecciones y hemorragias ocupan las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo.¹

En embarazos pretérmino es aún más difícil, ya que se intenta mantener el bienestar del binomio madre-hijo y se debe tomar en cuenta el riesgo materno - fetal. En embarazos mayores de 34 semanas, que cursan con Preeclampsia no complicada, el pronóstico fetal mejora no así en los menores de 34 semanas.²

En un intento para determinar la incidencia en poblaciones definidas en diferentes países, la Organización Mundial de la Salud realizó un estudio multicéntrico, utilizando técnicas estandarizadas y encontró que la incidencia de trastornos hipertensivos del embarazo en primigestas, en los centros en China y Tailandia era mucho mas alta que en Burma y Vietnam. La incidencia varía según la población estudiada y los criterios diagnósticos empleados, se estima que en los países en desarrollo es aproximadamente de un 10%.³

La preeclampsia constituye un problema de salud pública ya que afecta de un 8 a un 10% de las mujeres embarazadas en Latinoamérica. Es considerada la primera causa de muerte materna en la región y la segunda en nuestro país. Es una de las complicaciones médicas mas frecuentes del embarazo y ha compartido con el aborto séptico el primer lugar en las causas de muerte materno-fetal.³

Durante los tres últimos años, el Instituto de Investigaciones de la Fundación Cardiovascular de Colombia ha centrado sus proyectos en el estudio de los mecanismos etio-fisio-patológicos de la hipertensión inducida por el embarazo en poblaciones de países desarrollados y en vía de desarrollo, así como en el peso

específico de los factores de riesgo que determinan la presentación de estas enfermedades. Los resultados obtenidos de las investigaciones realizadas en la población, sugieren que los cambios de hábitos de vida ocasionados por la sociedad consumista, son el principal determinante del riesgo aumentado de preeclampsia y enfermedades cardiovasculares que al momento presenta la población.⁴

El principal determinante de la mortalidad materna en los países en vías de desarrollo hoy en día, lo mismo que históricamente en los países ahora desarrollados, es la capacidad del sistema de salud para hacerle frente a las complicaciones obstétricas adecuadamente.

2.- BASE TEÓRICA.

2.1. Marco conceptual:

2.1.1. Hipertensión: tensión arterial sistólica (TAS) mayor o igual a 140 mmHg, o tensión arterial diastólica (TAD) mayor o igual a 90 mmHg.

2.1.2. Hipertensión Crónica (pre-existente) (5): Hipertensión diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas de gestación, o hipertensión que se diagnostica por primera vez durante el embarazo y no se resuelve postparto.⁵

2.1.3. Hipertensión Gestacional (hipertensión inducida por el embarazo):

Hipertensión descubierta por primera vez después de las 20 semanas de gestación sin proteinuria.⁵ La hipertensión gestacional puede ser un diagnóstico provisional: algunas mujeres pueden desarrollar proteinuria (preeclampsia), aunque otras pueden tener hipertensión preexistente que ha sido enmascarada por la disminución fisiológica en la TA en el inicio del embarazo. El diagnóstico de hipertensión gestacional es confirmado si no se ha desarrollado preeclampsia y la TA ha retornado a lo normal dentro de las 12 semanas postparto.⁵

2.1.4. Preeclampsia:

Síndrome específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos. Más aún, aunque la preeclampsia es mucho más que una simple hipertensión gestacional con proteinuria, la aparición de esta última se mantiene como un criterio diagnóstico objetivo importante. La proteinuria se define como la proteína en orina de 24 h mayor de 300 mg/24 h, la existencia de un índice urinario proteína:creatinina ≥ 0.3 , o una concentración persistente de 30 mg/dl (11 en pruebas con tira reactiva) de proteína en muestras aleatorias de orina (Lindheimer et al., 2008a).⁵

Los cambios patológicos vistos en la preeclampsia son principalmente isquémicos, afectando la placenta, riñón, hígado, cerebro, y otros órganos.⁶

La causa de la preeclampsia es desconocida; la implantación anormal de la placenta, el trastorno endotelial, y las respuestas inmunes anormales han sido sugeridos como factores posibles. Esta a su vez puede ser moderada o grave.⁶

2.1.5. Preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica (preeclampsia sobreañadida):

En algunas mujeres con hipertensión crónica, la presión arterial aumenta a cifras francamente anormales, por lo regular después de las 24 semanas. Si esto se acompaña de proteinuria, se diagnostica preeclampsia superpuesta. Esta última puede desarrollarse con frecuencia en etapas más tempranas del embarazo que la preeclampsia “pura”. La enfermedad superpuesta tiende a ser más grave y muchas veces se acompaña de restricción del crecimiento fetal.

2.1.6. Eclampsia: una o más convulsiones en asociación con una preeclampsia. Ésta es una emergencia obstétrica, con un alto riesgo tanto para la madre como para el feto.⁶

El Síndrome Hipertensivo Gestacional se presenta durante el embarazo, el parto y el puerperio, los síntomas como Hipertensión Arterial y Proteinuria, determinan su diagnóstico y clasificación.⁶

Los trastornos hipertensivos del embarazo forman parte de un conjunto de alteraciones vasculares que complican el curso de un embarazo y junto con las

infecciones y hemorragias ocupan las principales causas de mortalidad materna y perinatal en todo el mundo.⁷

La presión diastólica por si sola es un indicador exacto de la hipertensión en el embarazo. La presión arterial elevada y la proteinuria, definen la Preeclampsia y las convulsiones a la Eclampsia.⁷

2.2. ETIOLOGÍA

La Etiología se desconoce, se aducen factores múltiples que se asocian con la Preeclampsia y Eclampsia.⁸

El Vasoespasmo: es el fenómeno más característico de la preeclampsia. El aumento de la resistencia vascular periférica origina una mala perfusión renal y placentaria que conduce a hipertensión arterial (HTA). Si bien las embarazadas normales son refractarias a la angiotensina II se ha demostrado que las preeclámpticas tienen una reactividad exagerada a esta sustancia. **Síntesis aumentada de endotelina:** existe una disfunción endotelial porque se produce una disminución de la liberación de sustancias vasodilatadoras e incremento de sustancias vasopresoras. Puede ser que se deba a la endoteliosis glomerular descrita. En la preeclampsia están aumentadas la endotelina y disminuidas las elastasas. Posiblemente haya un aumento del factor de Willebrand.⁸

Metabolismo lipídico: en las gestantes preeclámpticas hay un aumento de los lípidos totales, triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Además se produce una hiperoxidación lipídica incontrolada. Es posible que el daño endotelial se deba a las VLDL.⁸

Hemoconcentración: como resultado del vasoespasmo arteriolar que disminuye el volumen plasmático circulante. Esto se traduce en hemoconcentración. El péptido natriurético auricular (PAN) está aumentado para compensar el vasoespasmo (su función es vasorrelajante).

Activación del proceso de coagulación: en las pacientes preeclámpticas hay una disminución de las plaquetas y una baja concentración de antitrombina III (que indican activación de la cascada de la coagulación. Clínicamente hay signos de coagulación intravascular diseminada en un 10% de los casos. En la preeclámptica

hay un aumento del TXA2 (tromboxano vasoconstrictor y activador de la agregación plaquetaria) y una disminución de la IgI2 (vasodilatador).

Anormalidades en la placentación: en el embarazo normal, una vez que se ha realizado la implantación ovular en la zona de la decidua basal el trofoblasto invade las arterias deciduales destruyendo el endotelio y la capa muscular (12 semana). Entre la 16-20 semana se produce una nueva invasión por parte del trofoblasto que afecta al tercio interno de las arterias miometriales. De manera que el lecho vascular es de baja resistencia. En los casos de preeclampsia los vasos miometriales no sufren la invasión trofoblástica, se dificulta la dilatación vascular se impide el flujo sanguíneo adecuado en el espacio intervelloso.

Además existen unas lesiones en el riñón de las preeclámplicas que para algunos es específica de la enfermedad: Endoteliosis capilar glomerular que consiste en un engrosamiento de los glomérulos con vacuolización y tumefacción de las células endoteliales mesangiales, con depósito fibrinoide en la membrana basal. No se sabe el significado de estas lesiones.

Factores inmunológicos como incompatibilidad sanguínea, reacción inmunológica a los antígenos de histocompatibilidad aportados por la unidad feto placentaria. Aparentemente la ausencia de la producción de anticuerpos bloqueadores y la disminución en la reacción inmunológica mediada por células, pudiera producir una alteración en el reconocimiento de la unidad feto - placentaria por la madre, conduciendo a una respuesta anormal hacia los antígenos feto-placentarios.⁹

Se cree que la aparición en el primer trimestre de gestación de una intolerancia inmunológica mutua entre el aloinjerto fetal (paterno) y el tejido materno, causa importantes cambios morfológicos y bioquímicos en la circulación sistémica y útero-placentaria materna. El concepto de aloinjerto fetal indica que la reacción inmunológica materna contra el feto es potencialmente destructiva y se propone que el reconocimiento inmunológico del embarazo es indispensable para su éxito.

9

Deficiencia de prostaciclina: también se ha propuesto la deficiencia de prostaciclina en la preeclampsia, ya que se ha encontrado que la placenta de mujeres con la enfermedad produce menos prostaciclina y más tromboxano, pero los mecanismos causales permanecen desconocidos.⁹

2.3. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO.

Edad materna: Para algunos autores las edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) constituyen uno de los principales factores de riesgo de hipertensión inducida por el embarazo, y se ha informado que en estos casos el riesgo de padecer una Preeclampsia se duplica.

Múltiples conjeturas han tratado de explicar este riesgo incrementado. Se ha planteado que las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares, y esto facilita el surgimiento de la Preeclampsia. Por otra parte, se ha dicho que en el caso de las pacientes muy jóvenes se forman con mayor frecuencia placentas anormales, lo cual le da valor a la teoría de la placentación inadecuada como causa de la Preeclampsia.

Historia personal y familiar de Preeclampsia: en estudios familiares observacionales y descriptivos se ha encontrado un incremento del riesgo de padecer una Preeclampsia en hijas y hermanas de mujeres que sufrieron una Preeclampsia durante su gestación. Se plantea que las familiares de primer grado de consanguinidad de una mujer que ha padecido una Preeclampsia, tienen de 4 a 5 veces mayor riesgo de presentar la enfermedad cuando se embarazan. Igualmente, las familiares de segundo grado tienen un riesgo de padecerla de 2 a 3 veces mayor, comparado con aquellas mujeres en cuyas familias no hay historia de Preeclampsia. Así, como la susceptibilidad para desarrollar una Preeclampsia está mediada en gran parte por un componente genético heredable, que contribuye en aproximadamente un 50 % al riesgo de sufrir la enfermedad, indagar sobre la existencia de historia familiar de Preeclampsia puede ser una herramienta valiosa para detectar embarazos con alto riesgo de padecerla.⁹

Presencia de comorbilidades:

Hipertensión arterial crónica: es conocido que un alto índice de enfermedad hipertensiva del embarazo se agrega a la hipertensión arterial preexistente, y que en la medida en que es mayor la TA pregestacional, mayor es el riesgo de padecer una Preeclampsia. La hipertensión arterial crónica produce daño vascular por diferentes mecanismos, y la placenta anatómicamente es un órgano vascular por

excelencia, lo cual puede condicionar una oxigenación inadecuada del trofoblasto y favorecer el surgimiento de la Preeclampsia.

Obesidad: la obesidad, por un lado, se asocia con frecuencia con la hipertensión arterial, y por otro, provoca una excesiva expansión del volumen sanguíneo y un aumento exagerado del gasto cardíaco, que son necesarios para cubrir las demandas metabólicas incrementadas, que esta le impone al organismo, lo que contribuye a elevar la Tensión Arterial.

Por otro lado, los adipocitos secretan citoquinas, en especial el factor de necrosis tumoral, que producen daño vascular, lo que empeora el estrés oxidativo, fenómeno que también está involucrado en el surgimiento de la Preeclampsia.

Diabetes mellitus: en la diabetes mellitus pregestacional puede existir microangiopatía y generalmente hay un aumento del estrés oxidativo y del daño endotelial, todo lo cual puede afectar la perfusión uteroplacentaria y favorecer el surgimiento de la Preeclampsia, que es 10 veces más frecuente en las pacientes que padecen esta enfermedad. Asimismo, también se ha visto que la diabetes gestacional se asocia con frecuencia con la Preeclampsia, aunque todavía no se tiene una explicación satisfactoria para este hecho.¹⁰

Enfermedad renal crónica (nefropatías): las nefropatías, algunas de las cuales ya quedan contempladas dentro de procesos morbosos como la diabetes mellitus (nefropatía diabética) y la hipertensión arterial (nefroangioesclerosis), pueden favorecer por diferentes mecanismos el surgimiento de una Preeclampsia. En los casos de la nefropatía diabética y la hipertensiva, puede producirse una placentación anormal, dado que conjuntamente con los vasos renales están afectados los de todo el organismo, incluidos los uterinos. Por otra parte, en las enfermedades renales en la que existe un daño renal importante, se produce con frecuencia hipertensión arterial, y su presencia en la gestante puede coadyuvar a la aparición de la Preeclampsia.¹¹

Presencia de anticuerpos antifosfolípidos: estos están presentes en varias enfermedades autoinmunes, como el síndrome antifosfolípido primario y el lupus eritematoso sistémico, y su presencia (prevalencia aproximada de 15 % en mujeres con alto riesgo obstétrico) se ha relacionado con un aumento de la probabilidad de padecer una Preeclampsia. La presencia de anticuerpos

antifosfolípidos se asocia con un aumento de la tendencia a la trombosis. Esto puede afectar la placenta, tornándola insuficiente, lo que resulta por trombosis de los vasos placentarios, infartos y daño de las arterias espirales. Se alteraría así el desarrollo del trofoblasto desde su inicio y no habría una efectiva circulación fetoplacentaria (isquemia), y en etapas tardías, aparecería un daño importante de la vasculatura uteroplacentaria, lo que produciría un estado de insuficiencia placentaria y surgirían las complicaciones gestacionales que se asocian con esta.¹¹

Primigravidez: Esto ha sido comprobado por múltiples estudios epidemiológicos, que sustentan la validez de este planteamiento, siendo en las primigestas la susceptibilidad de 6 a 8 veces mayor que en las multíparas. La Preeclampsia se reconoce actualmente como una enfermedad provocada por un fenómeno de inadaptación inmunitaria de la madre al *conceptus* fetal. La unidad fetoplacentaria contiene antígenos paternos que son extraños para la madre huésped, y que se supone sean los responsables de desencadenar todo el proceso inmunológico que provocaría el daño vascular, causante directo de la aparición de la enfermedad.

Embarazo múltiple: tanto el embarazo múltiple como la presencia de polihidramnios generan sobredistensión del miometrio; esto disminuye la perfusión placentaria y produce hipoxia trofoblástica, que, por mecanismos complejos, pueden favorecer la aparición de la enfermedad. Así, se ha informado que la Preeclampsia es 6 veces más frecuente en el embarazo múltiple.

Bajo nivel socioeconómico y cuidados prenatales deficientes: múltiples son los estudios que relacionan estas dos situaciones con la presencia de Preeclampsia. La causa de esto se ha informado que es multifactorial.

2.4. Fisiopatología

2.4.1. Cambios Vasculares Uterinos.

La placenta humana es perfundida por numerosas arteriolas placentarias que por acción del trofoblasto intersticial y endovascular migratorio transforma el lecho arterial uteroplacentario en un sistema de baja resistencia, baja presión y alto flujo.¹¹

En el embarazo normal, la invasión decidual de las vellosidades trofoblásticas altera las arterias espirales, reemplazándose la capa muscular y elástica por fibrina

y citotrofoblasto; los vasos se vuelven gruesos y tortuosos que aumentan la irrigación placentaria, posteriormente los cambios se extienden a los vasos miometriales hasta llegar a la porción radial de las arterias uterinas.

En la Pre-eclampsia las modificaciones se restringen al segmento decidual de las arterias espirales, conservando el segmento miometrial las fibras elásticas y musculares; así las arterias espirales miometriales conservan su capacidad de respuesta contráctil ante estímulos humorales o nerviosos, de tal forma que se restringe el flujo sanguíneo requerido por la unidad útero-placentaria en los estadios más avanzados del embarazo; implicando un aporte fijo que no responde a las demandas con la consecuente isquemia.¹¹

2.4.2. Prostaglandina y Embarazo

En el embarazo normal está aumentada la producción de Prostaciclina (Pc) y de Tromboxano a₂ (Ta₂), pero ambas se mantienen en equilibrio. La Prostaciclina es producida por el endotelio vascular y por la corteza renal, potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria. El Tromboxano es producido por las plaquetas y el tromboxano, es un potente vasoconstrictor y favorece la agregación plaquetaria.¹² Ambas sustancias tienen efectos opuestos y participan en la regulación del tono vascular y el flujo sanguíneo.¹²

Se ha sugerido que en el SHE hay un desbalance en la producción y/o catabolismo de la Prostaciclina y el Tromboxano (a favor de este último); siendo responsable de los cambios fisiopatológicos, produciéndose aumento de la resistencia vascular.

2.4.3. Homeostasis

En el primer trimestre el volumen sanguíneo se incrementa expandiéndose hasta en un 40% en la 30ava. Semana; existe un aumento del volumen eritrocitario, así como del volumen plasmático, secundario a cambios en el sistema Renina Angiotensina Aldosterona.¹² En el SHE es usual observar disminución del volumen plasmático, con la consecuente hemoconcentración y aumento de la viscosidad sanguínea.¹³

2.4.4. Función renal

En el embarazo normal, el flujo plasmático renal y el filtrado glomerular aumentan en aproximadamente 50%,⁽⁶⁾ es por ello que las concentraciones normales gestacionales de urea, creatinina y ácido úrico en sangre son más bajos.

La paciente con SHE presenta una disminución de la perfusión y del filtrado glomerular de grado leve a moderado, expresado por un aumento de la creatinina y del ácido úrico.

2.4.5. Papel de la serotonina

La serotonina (5-hidroxitriptamina [5-HT]) se aisló por primera vez en 1948. La serotonina es una sustancia vasoactiva que se produce en la naturaleza y se encuentra fundamentalmente en el cerebro, tejido enterocromatofín y plaquetas.

Es una amina que se origina principalmente en las células del sistema de captación y descarboxilación precursor de aminas (CDPA) del tracto gastrointestinal desde donde pasa a la sangre.¹³ Las plaquetas intravasculares tópicamente se unen y almacenan la amina, de forma que existe poca cantidad libre en el plasma, si es que hay alguna.

Page describió por primera vez sus efectos fisiológicos en 1954. La serotonina tiene efectos cardiovasculares complejos y múltiples, lo que originó su designación como molécula anfibérica. Dependiendo de la situación del lecho vascular, las condiciones experimentales y el grado de tono simpático y la vía de administración, la amina puede producir constricción o dilatación de los vasos sanguíneos.¹³ Estos efectos múltiples sobre los vasos sanguíneos pueden explicarse por la existencia clara de dos subtipos de receptores serotoninérgicos: S1 y S2. El receptor S1 regula la actividad vasodilatadora de la serotonina, mientras que el receptor S2 regula los efectos vasoconstrictores

Acción de la Serotonina sobre la pared de los vasos:¹³

Contracción:

- _ Activación de S2 en el MLV (músculo liso vascular)
- _ Potencialización de otros mediadores vasoconstrictores (S2)
- _ Activación de los @ - adrenorreceptores en el MLV (músculo liso vascular)

_ Desplazamiento de otros vasoconstrictores endógenos.

Relajación:

_ Inhibición de la actividad del MLV (músculo liso vascular) dependiente del endotelio

_ Activación de los receptores S2 anteriores a la unión

_ Secreción de transmisores inhibitorios de los nervios peptidérgicos

_ Efectos inhibitorios directos sobre el MLV (músculo liso vascular)

Las respuestas vasculares diferentes observadas con serotonina en distintos lechos vasculares dependen probablemente de la distribución de estos subtipos de receptores. La población de receptores serotoninérgicos contráctiles en la arteria uterina humana principalmente comprende receptores 5-HT₂ (S₂).

2.4.5.1. Serotonina y vasoconstricción.¹⁴

La serotonina, por medio de los receptores S₂, amplifica la secreción y aumenta la actividad de algunos otros mediadores vasoconstrictores, como la histamina, Angiotensina II, prostaglandina F₂ y noradrenalina. Además, junto con otros mediadores, aumenta la agregación plaquetaria.

Esto, como consecuencia, origina que las plaquetas liberen la serotonina almacenada en los gránulos densos, aumentando así la propia reacción a la serotonina.

2.4.5.2. Serotonina y vasodilatación.¹⁴

La vasodilatación por serotonina está regulada principalmente por receptores S₁ del endotelio. La interacción de la serotonina con sus receptores S₁ produce secreción de óxido nítrico, que origina la relajación directa del músculo liso vascular. La serotonina también produce la secreción de otros compuestos dilatadores, como PGI₂, y del péptido intestinal vasoactivo (PIV) mientras que inhibe la secreción del vasoconstrictor noradrenalina.

2.4.5.3. Serotonina y gestación

En 1955, Page y Glendening postularon que la serotonina es la sustancia vasoconstrictora responsable de la necrosis cortical renal observada en pacientes gestantes tras la agresión placentaria.

Encontraron isquemia en los riñones de ratas no gestantes, ratones, cobayas y conejos, pero no en otros órganos intrabdominales, después de la inyección de serotonina. La necrosis cortical renal encontrada en ratas después de la infusión de serotonina se parece a la necrosis cortical encontrada en la autopsia de mujeres gestantes que murieron por abrupción placentaria.

Inyectando serotonina en una arteria renal se observó isquemia cortical sólo en esta zona en particular, lo que demuestra que no se necesita una respuesta isquémica para la conseguir la vasoconstricción. Waugh y Pearl estudiaron los efectos de la administración de serotonina en ratas no gestantes y gestantes.

Se encontraron variaciones considerables en la sensibilidad renal al efecto vasoconstrictor de serotonina entre los distintos animales. Entre ratas no gestantes y gestantes no se observó ninguna diferencia en la gravedad del daño renal, pero las lesiones renales en los animales gestantes fueron diferentes de las de los animales no gestantes. Sólo se observaron lesiones extensas similares a la endoteliosis glomerular y necrosis focal del hígado en animales gestantes.

La tasa de mortalidad en ratas grávidas tratadas con serotonina fue significativamente más alta en comparación con las de ratas no gestantes. La serotonina tuvo un efecto uniformemente letal sobre los fetos de la rata en el útero. Weiner demostró que la sinergia típica de serotonina por el efecto presor de angiotensina II, noradrenalina y adrenalina también está presente en las cobayas.

¹⁵ Lang et al. Evaluaron los efectos vasculares uterinos y sistémicos de la administración generalizada de serotonina en ovejas gestantes y lo compararon con los efectos bien conocidos de angiotensina II y noradrenalina. ¹⁵

Las infusiones sistémicas de serotonina en el tercer trimestre en ovejas gestantes produjeron una vasoconstricción uterina. Al contrario que sobre la vasculatura uterina, donde el efecto fue marcado, las respuestas cardiovasculares sistémicas

fueron limitadas, demostrándose así un efecto claramente selectivo de la vasculatura uterina en las dosis administradas.

Schneider et al encontraron efectos similares inyectando serotonina en ovejas gestantes: observaron un aumento moderado de la presión arterial sistémica y una reducción considerable del flujo sanguíneo uterino.¹⁶

Además, se estudió la eficacia del bloqueo de los receptores de serotonina S2 por quetanserina. El bloqueo de los receptores S2 evitó la elevación inducida por serotonina de la presión arterial materna, sin ejercer ningún efecto sobre la reducción del flujo sanguíneo uterino inducida por serotonina.

Actualmente, se desconoce si estos datos pueden extrapolarse a los seres humanos.

Estas observaciones indican que, en teoría, el aumento de las concentraciones de serotonina en la preeclampsia puede originar reducciones significativas del flujo uteroplacentario, incluso antes de que la hipertensión sea clínicamente clara.¹⁶

Los bloqueantes de los receptores de serotonina-2 pueden reducir la hipertensión materna sin ejercer ningún efecto negativo sobre el flujo sanguíneo uterino.

En venas coriónicas humanas, la serotonina produce una vasoconstricción importante y, por tanto, puede desempeñar un papel fundamental en la regulación del flujo sanguíneo umbilical y placentario.¹⁶

2.4.5.4. Papel de la serotonina en la fisiopatología de la preeclampsia

En las gestaciones normales se encuentran niveles elevados de serotonina y aumento de la sensibilidad a serotonina, pero estos parámetros están muy elevados en la preeclampsia.

Estos resultados indican que se altera el metabolismo de la serotonina durante la gestación y también que la serotonina podría desempeñar algún papel en la fisiopatología de la preeclampsia.¹⁷

En 1960, Poulson et al. Propusieron que la serotonina era un factor etiológico de la preeclampsia. En 1963, Senior et al. Demostraron la presencia de concentraciones significativamente altas en placentas de pacientes preeclámpicas en comparación con los controles.¹⁷ La excreción urinaria de metabolitos de serotonina también aumenta en la preeclampsia.¹⁷

Inicialmente, no pudieron demostrarse concentraciones elevadas de serotonina en sangre periférica venosa. Se sugirió que la principal razón de esta incapacidad para demostrar la elevación de serotonina era que la serotonina se metabolizaba rápidamente en los pulmones y en la microvasculatura.¹⁸

Considerando la naturaleza frágil de las plaquetas, la secreción in vitro de serotonina de las plaquetas es otra explicación potencial. Sin embargo, en 1993, Middlekoop et al. Pudieron medir con éxito la serotonina circulante libre derivada de las plaquetas. Las concentraciones de serotonina en el plasma bajo en plaquetas de las mujeres gestantes preeclámpticas eran significativamente mayores que las del plasma de controles gestantes normales: los valores medios \pm DE fueron $27 \pm 13,5$ y $2,8 \pm 1,4$ nmol/l ($p=0,0001$), respectivamente.

Esta diferencia en las concentraciones de serotonina entre las pacientes con preeclampsia grave y las gestantes sanas (controles) es una de las diferencias más comentadas hasta ahora de este síndrome clínico complejo. Bhattacharyya y Debnath encontraron concentraciones más elevadas de serotonina en un grupo de 24 pacientes con "toxemia" cuando se compararon con 30 mujeres gestantes sanas, y también encontraron que las concentraciones de serotonina se correlacionaban con algunos parámetros clínicos, como el grado de edema. Schafer et al. Confirmaron la presencia de concentraciones elevadas de serotonina en la orina y suero de mujeres con preeclampsia y demostraron que estas concentraciones elevadas no se debían a reducción de la función renal. La concentración de serotonina en plaquetas se reduce en mujeres con preeclampsia. La placenta es un órgano fundamental para el metabolismo de la serotonina. La monoaminoxidasa (MAO), que inactiva a la serotonina, se localiza en el sincitiotrofoblasto y en la decidua. En tejido placentario de gestaciones preeclámpticas, la actividad MAO es más baja y las concentraciones de serotonina son más altas que en tejido placentario de gestaciones normales. El descenso de la actividad MAO y el aumento de la serotonina placentaria dependen de la gravedad y son máximos en gestaciones eclámpticas. Es posible que el aumento de las concentraciones de serotonina sea un efecto combinado del aumento de la activación y agregación plaquetaria y del descenso de la actividad MAO

placentarias. El déficit de actividad placentaria MAO es probablemente un fenómeno secundario. Puesto que esta enzima es extremadamente sensible a la tensión de oxígeno y se inactiva por la reducción de ésta y por los radicales libres, se sugiere que la hipoxia o el estrés oxidativo pueden ser factores importantes para reducir la actividad MAO.¹⁸

Si la producción de PGI₂ y probablemente también de óxido nítrico son inadecuadas, se espera que se produzca una activación plaquetaria mediada por superficie en la superficie de las arterias espirales.¹⁸

Puesto que las plaquetas son la principal fuente de serotonina circulante, el aumento de agregación plaquetaria en la preeclampsia produce un aumento de los niveles de serotonina en el plasma de mujeres preeclámpicas, en comparación con gestantes normotensas.

En la preeclampsia leve, donde todavía existe algún trofoblasto endovascular y/o endotelio intactos en las arterias espirales sobre las que se sitúan los receptores S₁, el aumento de las concentraciones de serotonina interacciona con estos receptores S₁. La interacción de serotonina con su receptor S₁ puede producir una recuperación parcial de la secreción de PGI₂ y óxido nítrico vascular. La PGI₂ local puede estimular el sistema uteroplacentario renina-angiotensina y así la secreción de angiotensina II uteroplacentaria.

La angiotensina II puede aumentar la perfusión uteroplacentaria, aumentando la presión de perfusión y constituyendo un estímulo extra para la secreción de PGI₂ y óxido nítrico por los vasos uteroplacentarios, lo que conforma un mecanismo de cierre del círculo. En esta situación de equilibrio, las necesidades del feto se cubren gracias a un aumento de la presión arterial materna. La mortalidad y morbilidad perinatal no aumentan si el comienzo de la hipertensión gestacional no proteinúrica es tardío.¹⁹

En la preeclampsia grave de comienzo precoz, enfermedad caracterizada por aumento de mortalidad perinatal, los vasos uteroplacentarios están lesionados más fuertemente y son probablemente incapaces de responder con un efecto S₁ dependiente del endotelio. En esta situación parece ser que la serotonina interacciona con los receptores S₂ sobre las células del músculo liso vascular.

La serotonina derivada de las plaquetas, por tanto, amplificará mediante activación de los receptores S2 de las plaquetas el proceso de agregación, ofreciendo así una retroalimentación positiva sobre su propia secreción. El aumento de las concentraciones de serotonina libre derivada de las plaquetas puede originar contracción directa del músculo liso por medio de los receptores S2 y amplifica la acción vasoconstrictora de algunos mediadores neumorales, en particular catecolaminas y Angiotensina II. Debido a la pérdida de receptores S1 en el endotelio, el sistema renina-angiotensina uteroplacentario no se estimula más por la producción de PGI2 inducida por serotonina-1 con el fin de compensar el desequilibrio entre las influencias vasoconstrictoras y vasodilatadoras. La interacción uteroplacentaria entre PGI2 y angiotensina, que actúa como mecanismo de escape fundamental necesario para compensar la alteración de la invasión trofoblástica en las arterias espirales en la preeclampsia leve, falla en la preeclampsia grave, lo que produce un aumento considerable de la morbilidad perinatal, y más importante, mortalidad.¹⁹

2.4.6. Estrés Oxidativo

Estrés oxidativo interviene en la secuencia fisiopatológica. A las 11 semanas de gestación se determinaron parámetros bioquímicos indicadores de estrés oxidativo en el plasma de 10 mujeres con preeclampsia y 10 mujeres con embarazo normal. Se midió capacidad antioxidante total, uricemia, niveles de F2- isoprostanos libres y carbonilación de proteínas. Las mujeres con preeclampsia mostraron niveles de F2-isoprostanos libres y carbonilación de proteínas 43 y 29% más altos, respectivamente, que los controles. La capacidad antioxidante del plasma no varió entre los 2 grupos, pero los niveles de uricemia resultaron 58% más altos en las mujeres con preeclampsia. Estos resultados indican que la preeclampsia se asocia con estrés oxidativo detectable en plasma ya a las 11 semanas de embarazo, lo que podría dar lugar a estudiar el efecto de sustancias antioxidantes con cuya intervención se pudieran atenuar las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En conclusión podemos decir que la causa principal de la preeclampsia todavía se desconoce.²⁰

Parece que participan en ella factores genéticos. Sin embargo, es poco probable que haya un gen principal de la preeclampsia, pero es más probable que haya

algunos factores genéticos asociados con la sensibilidad materna. Se ha sugerido que la desadaptación inmunológica desempeña un papel en la etiología de la preeclampsia. La posible falta de conexión entre el trofoblasto materno y el tejido materno en el lecho vascular uteroplacentario puede dar lugar a un aumento de citoquinas, sustancias con radicales libres y enzimas proteolíticas. El estrés oxidativo inducido por las citoquinas puede ser un enlace entre la mala adaptación inmunológica hipotética y la lesión de las zonas endoteliales, que se sabe que ocurre en la preeclampsia.

Se ha demostrado recientemente que puede haber una respuesta inmune materna a antígenos fetales extraños. La gestación normal se asocia con una respuesta inflamatoria generalizada considerable y la preeclampsia, con una exageración de algunos de estos cambios inflamatorios.

La activación endotelial materna parece ser parte de un proceso inflamatorio más generalizado presente en la gestación normal y que se exagera en la preeclampsia. La reacción inflamatoria excesiva puede producirse debido al estímulo de la respuesta materna que es demasiado fuerte.

La activación o disfunción de las células endoteliales parece ser el factor central o una vía común en la patogenia de la preeclampsia. La causa de estas alteraciones endoteliales en la preeclampsia sigue siendo tema de investigación.

Según los conocimientos actuales respecto a la fisiopatología de la preeclampsia, cada vez está más claro que es poco probable que se encuentre una sola causa de la preeclampsia.²¹

2.5. DIAGNOSTICO

2.5.1. Generalidades

_ Anamnesis orientada a la patología.

_ Control semanal en consultorios especializados.

_ Exámenes de Laboratorio: Los estudios de laboratorio recomendados para el manejo de la hipertensión en el embarazo sirven fundamentalmente para distinguir la preeclampsia de la hipertensión crónica. También son útiles para evaluar la severidad de la enfermedad, particularmente en el caso de la preeclampsia, que

normalmente se asocia con daño de órganos blanco y por ende, alteraciones del laboratorio. Se deben realizar con la frecuencia necesaria en cada caso particular.

2.5.2. Examen Físico

2.5.2.1. Tensión Arterial

Durante el embarazo, es necesario un control de rutina de la tensión arterial (TA) ya que la mayoría de las mujeres serán asintomáticas inicialmente.²²

Las características del equipo necesario y las técnicas de medición de la TA deben ser las optimas para realizar un buen diagnostico.

Es el dato mas valioso de la consulta prenatal para hacer el diagnostico.²²

Es el reflejo del vasoespasmo arterial. Se recomienda utilizar el mismo tensiómetro. La medición debe realizarse después de un tiempo prudencial de reposo, el cual debe fluctuar entre 15 y 30 minutos.

Tres posiciones se recomiendan para tomar la TA: Decúbito dorsal, decúbito lateral izquierdo y sentada.

En cada control prenatal la TA se debe tomar en las tres posiciones mencionadas y registrarla en la Historia.

Estar atentos al descenso fisiológico que aparece en la mitad del embarazo.

Una TAM mayor de 90mmHg en esta época es muy sugestiva de PE-E.

Recordar que una TA de 130/80 considerada normal, puede ser anormal si la gestante inicio su control con 100/80.²³

2.5.2.2. Fondo de ojo.

En lo posible se recomienda practicarlo en la primera consulta prenatal y repetir según los cambios observados en la TA. Debe evaluarse en cada consulta.

2.5.2.3. Prueba de Hipertensión supina (prueba de Gant)

Es una prueba sencilla y fácil de realizar en la mesa de examen. Se basa en modificaciones de la TA cuando la embarazada cambia de posición. Se recomienda iniciar en la semana 28 y realizar hasta las 32. Cuando existen factores de riesgo es mejor iniciarla desde la semana 26.

Técnica:

- 1. Posición decúbito dorsal izquierdo**
- 2. Esperar 15 minutos para que la TA se estabilice**
- 3. Se toma la TA diastólica**
- 4. Se cambia inmediatamente a la posición supina**
- 5. Esperar 5 minutos y tomar nuevamente la TA**

Interpretación: el incremento de 20mmHg en la TA sistólica es en esta última posición, se considera como prueba positiva. Cuando la TAM es de 90mmHg o superior, durante el segundo trimestre, y este dato se combina con una prueba de Gant positiva, puede afirmarse con una certeza del 95% que la paciente presentara una PE-E.

2.5.2.4. Diagnóstico de proteinuria

El grado de proteinuria puede fluctuar ampliamente durante el transcurso del día, incluso en casos graves, por lo tanto una simple muestra aleatoria puede no mostrar proteinuria relevante.²⁴ La proteinuria se define como la presencia de 300 mg o más en una muestra de orina recolectada en brocal durante 24 horas.²⁴

Tira reactiva: El extremo de la tira se introduce en la orina durante 30 segundos y se sacude golpeándola al costado del contenedor.

El resultado luego se lee por comparación del color que adquiere la superficie de la tira en contacto con la orina con la tabla de colores sobre la etiqueta. Valores = > a (++) se consideran positivos.

Ácido Sulfosalicílico: Se toma 1cm³ de orina de la paciente y se agrega 1 cm³ de Acido Sulfosalicílico al 3%; se agita, observando el cambio de coloración:

- _ **Si es transparente, no hay proteinuria.**
- _ **Si se pone turbio, existe proteinuria.**
- _ **Si se coagula como la clara de huevo, la proteinuria es masiva.**

2.5.2.5. Edemas

En la preeclampsia el volumen hídrico en el espacio intersticial puede aumentar de los 2-3 litros considerados normales en la gestación no complicada hasta volúmenes que pueden llegar a los 20 litros. Este incremento del volumen

intersticial será el responsable de la aparición de edema y del aumento de peso observado en la preeclampsia.²⁴ Dada la alta prevalencia de eclampsia en la gestación normal, actualmente existe acuerdo en no incluirlo dentro de la definición de preeclampsia.²⁴

2.5.3. Exámenes Complementarios

1. Hemograma completo al iniciar el tratamiento y luego de acuerdo con la respuesta

2. Citoquímico de orina al ingreso y luego de acuerdo con la evolución clínica

3. Se recomienda realizar los siguientes exámenes de laboratorio y de gabinete los cuales muchas veces no se realizan por falta de recursos o por no encontrarse al alcance tecnológico.

- _ Marcadores ecográficos y Doppler
- _ Localización placentaria
- _ Doppler de la arterial útero-placentarias
- _ Marcadores bioquímicos
- _ Acido úrico
- _ Excreción urinaria de calcio
- _ Excreción urinaria de enzimas tubulares
- _ Excreción urinaria de metabolitos de la prostaciclina
- _ Proteínas placentarias
- _ Receptores plaquetarios de angiotensina II
- _ Respuesta del calcio intraplaquetario a la arginina-vasopresina
- _ Aclaramiento de sulfato de dehidroisoandrosterona
- _ Marcadores hematológicos y de lesión endotelial
- _ Volumen plasmático, hematocrito, hemoglobina
- _ Actividad del factor von Willebrand
- _ Relación factor VIII: Ac/factor VIII R.Ag
- _ Niveles de antitrombina III
- _ Niveles de complejo trombina-antitrombina III
- _ Proteína C
- _ PA I, tipo 1 (inhibidor del activador del plasminogeno)

- _ Fibronectina
- _ Numero de plaquetas y volumen plaquetario
- _ B-Tromboglobulina y factor 4 plaquetario
- _ Pruebas de función renal
- _ Electrocardiograma
- _ Hemograma completo
- _ Pruebas de función hepática
- _ Cuantificación de azoados (en suero materno)

2.5.4. Diagnostico Diferencial²⁵

Se establecerá con aquellos procesos que cursen con hipertensión arterial crónica independiente del embarazo:

- _ Hipertensión crónica.
- _ Hipertensión secundaria a otras etiologías.

Podemos citar las siguientes patologías con las cuales se puede realizar un diagnostico diferencial ya que la preeclampsia- eclampsia puede ser confundida con patologías que cursen con convulsiones como Epilepsia, Hepatitis viral, Encefalitis, y otras como Hígado graso agudo del embarazo, Pancreatitis aguda, Colélitiasis, Apendicitis, Litiasis Renal, Glomerulonefritis, Síndrome urémico-hemolítico, Púrpura trombocitopénica autoinmune, Tirotoxicosis, Adicción a la Cocaína; entre otras.

2.6. TRATAMIENTO

2.6.1. Manejo de la preeclampsia.

El objetivo principal del manejo de la preeclampsia es siempre estar orientado a la seguridad materna. Idealmente, el manejo de la hipertensión leve debería consistir en una estadía corta en el hospital, de manera de controlar la hipertensión y el bienestar fetal.

2.6.1.1. Medidas Generales.

- Reposo en cama
- Dieta: hiperproteíca, normosódica, con aumento de ingesta de líquido.

- Orientar a la paciente y a su familia de las señales de peligro de Preeclampsia grave y Eclampsia.
- No administrar anti-convulsionantes, anti-hipertensivos, sedantes, ni tranquilizantes.
- Indicar maduración pulmonar fetal en embarazos de 24 a 34 semanas.

2.6.1.2. Bienestar Materno

Atención Prenatal Normal cada semana hasta la semana 38. Vigilar que se mantenga dentro de los siguientes parámetros:

- Presión Arterial estable (igual o menor a 140/90)
- Tensión Arterial Media menor o igual 106mm/hg.
- Proteinuria menor de dos cruces en prueba de cinta reactiva o menor de 300mg por decilitro en dos tomas consecutivas con intervalos de 4 horas menor de 3g/lt en orina de 24 horas.
- Mantener paciente asintomático.
- No presencia de edema patológico (edema en parte no declive, o incremento de peso mayor de 2kg al mes).
- Exámenes: ultrasonido obstétrico, repetir exámenes básicos según necesidad.

2.6.1.3. Evaluación Fetal

- Control diario de movimientos fetales contados por la embarazada.
- Inducir maduración pulmonar fetal en embarazos entre 24 y 34 semanas (dexametasona 6mg IM c/12 horas por 4 dosis) o Betametasona 12mg intramuscular diario por dos días.

2.6.1.4. Finalización del embarazo.

- En la Unidad de Salud, según las condiciones obstétrica, dejar evolucionar de forma espontánea o inducir el trabajo de parto.
- Si hay aumento de la presión arterial y la Proteinuria respecto a los valores iniciales, sobre-peso, edema generalizado, edema en partes no declive, aparición de acúfenos, fosfenos, escotomas, hiperreflexia, hospitalizar y tratar en forma similar a Preeclampsia grave o Eclampsia.

- No administre Diuréticos que son perjudiciales y su única indicación de uso es en la Preeclampsia con edema pulmonar o la insuficiencia cardiaca congestiva.

2.6.2. Manejo de la preeclampsia grave y la eclampsia

2.6.2.1. Generalidades

- Iniciar manejo en la Unidad de Salud en donde se estableció el diagnóstico (Primero o Segundo Nivel de Atención).
- La Preeclampsia Grave y la Eclampsia deben manejarse intrahospitalariamente y de manera similar, salvo que en la Eclampsia el nacimiento debe producirse dentro de las 12 horas que siguen a la aparición de las convulsiones.
- En caso de presentarse la Preeclampsia grave o la Eclampsia en la Comunidad en una Unidad de Salud de Primer Nivel de Atención se deberá referir a la Unidad Hospitalaria con capacidad resolutivas más cercana.
- Revisar las condiciones para la referencia

Enfatizar en las siguientes acciones:

- Mantener vías áreas permeables
- Brinde condiciones a fin de prevenir traumas y mordedura de la lengua en caso de convulsiones.
- Administrar tratamiento anti-hipertensivo y anti-convulsivante.
- La paciente deberá ser acompañada de un recurso de salud que pueda atender el caso.
- Si no puede trasladarla manéjese en la misma forma que intrahospitalariamente.

Atención en el Segundo nivel de Atención.

a. Ingreso a Unidad de Cuidados Intermedio o Intensivo.

b. Coloque Bránula (catlón) 16 o de mayor calibre y administre solución salina o Ringer IV a fin de estabilizar hemodinámicamente.

c. Cateterice vejiga con Sonda Foley No 18 para medir la producción de orina y la proteinuria. La Diuresis no debe estar por debajo de 25ml/h.

d. Monitoree la cantidad de líquido administrado mediante una gráfica estricta del balance de líquido y la producción de orina. Si la producción de orina es menor de 30ml/h, restrinja el Sulfato de Magnesio e infunda líquido IV a razón de un litro para 8 horas.

- e. Vigile los signos vitales, reflejos y la frecuencia cardiaca fetal cada hora.
- f. Mantener vía aérea permeable.
- g. Ausculte las bases de pulmones cada hora para detectar estertores que indiquen edema pulmonar, de escucharse estertores restrinja los líquidos y administre Furosemida 40mg IV una sola dosis.
- h. Realice biometría hemática completa, examen general de orina, proteinuria con cinta, tiempo de Protombina, tiempo parcial se Tromboplastina, recuento de plaqueta, glucosa, creatinina, ácido úrico.
- i. Si no se dispone de prueba de coagulación, evalúe utilizando la prueba de formación de coágulo junto a la cama.
- j. Oxígeno a 4 litros por minuto por catéter nasal y 6 litros por minuto con máscara.
- k. Vigilar síntomas y signos de inminencia de Eclampsia: hoja neurológica (signos de peligro), incluyendo vigilancia estrecha de signos de intoxicación por Sulfato de Magnesio.

2.6.2.2. Tratamiento anti-hipertensivo

Si la presión diastólica se mantiene en o por encima de los 110mg/hg, administre medicamento anti-hipertensivos y reduzca la presión diastólica a menos 110mg/hg, pero no por debajo de 90mg/hg para prevenir la hipoperfusión placentaria y la hemorragia cerebral.

Dosis inicial o de ataque:

- Hidralazina 5mg IV lentamente cada 5 minutos hasta que disminuya la presión arterial (máximo 4 dosis: 20mg)
- La respuesta es inadecuada o no dispone de Hidralazina administre otro anti-hipertensivo: Labetalol 10 mg intravenoso
- Si la respuesta con Labetalol es inadecuada, (la PA diastólica se mantiene en o encima de 110mg/hg) después de 10 minutos, administre Labetalol 20mg IV y aumenta la dosis a 40mg y después a 80mg después de 10 minutos de administrada cada dosis si no se tiene una respuesta satisfactoria.
- En casos extremos use Nifedipina: 10mg vía oral cada 4 horas para mantener la presión arterial diastólica entre 90 y 100mm/hg la vía No utilice sub.-lingual.

2.6.2.3. Tratamiento Anti-Convulsivante

- La paciente Ecláptica debe manejarse preferiblemente en la Unidad de cuidados Intensivos (UCI).
- A fin de prevenir y evitar traumas y mordeduras de la lengua, proteger ésta sujetar a la paciente adecuadamente evitando movilización y violencia.
- Mantener vías aéreas permeables, aspirar secreciones faríngeas.
- Oxigenar por cánulas nasales o máscara facial 4 a 6 lts/min.
- Canalizar con bránula (Catlón) No 16 o de mayor calibre (2 días) y solución salina o Ringer.
- Iniciar o continuar tratamiento con Sulfato de Magnesio (Fármaco de elección)

2.6.2.3.1. Utilización del Sulfato de Magnesio

Utilizar el esquema de Zuspan

Durante la infusión de Sulfato de Magnesio debe vigilarse que la Diuresis >30 mm/h y la frecuencia respiratoria igual o mayor de 12 por minuto y los reflejos osteotendinosos deben ser normales.

Toxicidad del sulfato de magnesio:

Algunas manifestaciones clínicas con sus dosis estimadas:

- Disminución del reflejo patelar (8/12mg/dl).
- Somnolencia (9/12mg/dl).
- Rubor y sensación de calos (9/12mg/dl).
- Parálisis muscular (15/17mg/dl).
- Dificultad respiratoria (15/17mg/dl).

Manejo de la intoxicación:

- Descontinuar Sulfato de Magnesio.
- Monitorear los signos clínicos de acuerdo a dosis estimada, si se sospecha que los niveles pueden ser mayores o iguales a 15mg/dl (de acuerdo a datos clínicos de intoxicación),
- Gluconato de Calcio, 1 gr. IV por cada gramo de Sulfato de Magnesio administrado.

- En caso de intoxicación por Sulfato de Magnesio administrar Gluconato de Calcio: diluir 1 gramo de Gluconato de Calcio en 10ml de Solución Salina Normal al 0.9% pasar IV en 3 min/h sin pasar de 16grs al día. (El Sulfato de Magnesio es antagonista al Gluconato de Calcio).
- “Dar ventilación asistida hasta que comience la respiración”.
- Si no desaparece las convulsiones o se vuelven recurrentes a pesar de la terapia con Sulfato de Magnesio aplicar un segundo bolo de Sulfato de Magnesio, 2gms IV en 100ml de Dextrosa al 5%, o Solución Salina Normal al 0.9% IV en aproximadamente 5min.

En caso de no contar con Sulfato de Magnesio puede administrarse:

Fenitoína: 15mg/kg inicial, luego 5mg/kg a las 2 horas.

Mantenimiento: 200mgs oral o IV cada día por 3-5días (nivel terapéutico: 6-15mg/dl) “Esquema Ryan”.

2.6.3. Síndrome Hipertensivo gestacional

2.6.3.1. Indicaciones para Interrupción del Embarazo:(3)

Para decidir una interrupción del embarazo se pueden considerar aspectos maternos y fetales.

Maternos:

- Edad gestacional mayor o igual a 34 semanas de gestación.
- Plaqueta menores de 100.000 /mm³.
- Deterioro progresivo de la función hepática.
- Deterioro progresivo de la función renal.
- Sospecha de desprendimiento prematuro de placenta normo inserta.
- Persistencia de cefalea intensa o cambios visuales.
- Dolor epigástrico severo, náuseas o vómitos.
- Si la paciente se encuentra iniciando el periodo de labor.
- Score de Bishop mayor o igual que 6.
- Peso fetal menor o igual que el percentil 1

Fetales:

- _ Test de Nonstress (NST) con patrón no reactor.
- _ Oligohidramnios

Para Interrumpir el Embarazo Evalúe el Cuello Uterino:

- _ Si el cuello uterino es favorable (blando, delgado, parcialmente dilatado) rompa las membranas en induzca el trabajo de parto utilizando Oxitocina.
- _ Si el parto no se prevé entre las 12 horas siguientes (en caso de Eclampsia) o las 24 horas (Preeclampsia Grave) realice una Cesárea.
- _ Si hay irregularidades en la frecuencia cardiaca fetal (sufrimiento fetal) realice Cesárea.
- _ Si el cuello uterino es desfavorable (firme, grueso, cerrado) y el feto esta vivo realice Cesárea.

2.6.4. Hipertensión arterial crónica y embarazo.**2.6.4.1. Manejo ambulatorio**

- Identificación de la causa de la hipertensión (ínter consulta a Medicina Interna y/o Cardiología).
- Biometría Hemática completa, examen general de orina, prueba de función renal (Creatinina, Nitrógeno de Urea, Ácido Úrico), Urocultivo y Antibiograma.
- Proteinuria mediante cinta reactiva y en orina en 24 horas.
- Si no recibía tratamiento anti-hipertensivo o se recibía tratamiento antihipertensivo, cámbielo de preferencia a Alfa Metil Dopa, 250-500mg por vía oral cada 8 horas en dependencia de la severidad de la hipertensión y la respuesta a este tratamiento (La presión arterial no debe descender por debajo del nivel que tenia antes del embarazo).
- Brindar control pre-natal como paciente de Alto Riesgo Obstétrico.

Valore en cada consulta:

- _ El estado de la hipertensión.
- _ Cumplimiento del tratamiento anti-hipertensivo.
- _ Evolución del embarazo.
- _ Ganancia de peso materno.
- _ Crecimiento uterino.

- _ Disminución de los movimientos fetales.
- _ Aparición de edemas en los miembros inferiores o generalizados.
- _ Aparición de fosfenos, acúfenos, dolor en epigastrio, hiperreflexia.
- _ Realizar ecosonograma y pruebas de bienestar fetal.
- _ Controles cada 15 días hasta las 34 semanas y luego cada semana hasta el nacimiento.
- _ Inducir madurez pulmonar fetal entre las 24 y 34 semanas.
- _ De preferencia interrumpa el embarazo a las 37 semanas cumplidas.
- _ Finalizar el embarazo según las condiciones obstétricas y estado del feto.
- _ Si aparece incremento de la presión arterial, proteinurias y otros síntomas sugestivos de agravamiento y que pase a Preeclampsia sobreagregada, moderada o grave, Eclampsia refiera al hospital.

2.6.5. Vía de Interrupción:

La vía vaginal debe recomendarse a las mujeres con preeclampsia o severa, particularmente en embarazos mayores de 30 semanas. La decisión de realizar cesárea esta basada tomando en cuenta:

- _ Edad fetal
- _ Presencia de trabajo de parto.
- _ Condiciones cervicales desfavorables.

En general el diagnóstico de preeclampsia severa no es indicación de cesárea; se debe realizar cesárea electiva en toda mujer con preeclampsia severa y embarazo menor de 30 semanas, que no están en trabajo de parto (score de Bishop desfavorable), en fetos con RCIU menores de 32 semanas y condiciones cervicales desfavorables.

2.6.6. Criterios de hospitalización.

- Incremento de la presión arterial.
- Aparición o incremento de proteinuria.
- Edema generalizado.
- Incremento exagerado de peso (mayor de 2 kg por mes).
- Presencia de signos y síntomas de riesgo de Eclampsia.

- Pacientes con bajo nivel educativo y proveniente de zonas de difícil acceso.
- Alteración en los parámetros de vitalidad fetal.
- Pacientes inasistentes o incumplimiento de tratamiento.
- Paciente con Preeclampsia moderada controlada con embarazo a término (con el objetivo de inducir el parto).

2.6.7. Criterios de referencia.

- En caso de Eclampsia cuando la unidad de salud no cuenta con unidad de cuidados intensivos.
- Eclampsia complicada donde existe riesgo para la vida de la madre y del niño.
- Cuando la unidad no cuenta con los recursos humanos o materiales necesarios para la atención.

2.6.8. Control y seguimiento.

- Mantener la terapia anticonvulsiva durante 24 horas posteriores al nacimiento o de la última convulsión, cualquiera sea el hecho que se produzca último.
- Continúe con la terapia antihipertensiva mientras la presión diastólica sea mayor de 90 mm de hg con:
 - a) Hidralazina tableta 10 mg cada ocho horas o
 - b) Alfa Metil Dopa tabletas de 500 mg vía oral cada 8 horas o
 - c) Nifedipina cápsulas de 10 mg por vía oral cada 8 horas.
- Modifique dosis de antihipertensivo según respuesta.
- Continúe monitoreando la producción de orina (más de 30 ml por hora).

2.6.9. Criterios de alta.

- Resolución del evento.
- Signos vitales estables.
- Exámenes de laboratorio y otros dentro de límites normales.
- Proteinuria y PA controlada.
- Referencia a la unidad de salud de su área de adscripción para su control y seguimiento.

La evolución clínica de la Preeclampsia severa se caracteriza por un progresivo deterioro de la salud materno-fetal y su relación con el aumento de la morbimortalidad materna y el riesgo elevado para el feto (restricción del crecimiento intrauterino [RCIU], hipoxemia y muerte). Por todo lo anterior es universal la decisión de interrupción del embarazo.

Actualmente hay desacuerdos en relación al tratamiento de pacientes con Preeclampsia severa antes de las 34 semanas, cuando las condiciones maternas y fetales son estables; recomendándose la prolongación del embarazo hasta que existan indicaciones maternas o fetales, o bien hasta haber alcanzado maduración pulmonar fetal o hasta llegar a las 34 semanas.

Después del ingreso, todas las pacientes se observan por 24hr., para determinar su elegibilidad de tratamiento médico. Durante ese tiempo se administra SO_4 Mg intravenoso (IV), para profilaxis de convulsiones y corticoides para mejorar los resultados fetales; se administran antihipertensores según se requiera para el control de la presión arterial (incluyen hidralazina o labetalol IV, nifedipina o labetalol orales); se realizan exámenes de laboratorio (biometría hemática completa con plaquetas, creatinina, ácido úrico, aspartato aminotransferasa [AST] y lactato deshidrogenasa [LDH], se hace recolección urinaria de 24hr. Para cuantificar proteínas totales y calcular la depuración de creatinina. También se administran lactato de Ringer IV con DW 5% a razón de 100 - 125cc/hr.

Si la paciente y el feto se consideran adecuados para el manejo médico conservador, se interrumpe el SO_4 Mg, se controla la presión arterial cada cuatro o seis horas, las plaquetas diario, la AST y creatinina c/ tres días.

Una vez que se demostró que era preeclampsia severa, no se repite el control de proteínas en orina de 24hr. Se administran antihipertensivos orales, según se requiera para mantener las presiones arteriales estables.

2.7. COMPLICACIONES.

Desprendimiento prematuro de la placenta o Abrupto Placentae: es el proceso de separación parcial o total de la placenta de su lugar de inserción normal que corresponde al fondo uterino, se produce a partir de las 20 semanas de

gestación hasta antes del nacimiento del feto, pudiendo ocurrir incluso durante el trabajo de parto.

Es la segunda causa en orden de frecuencia de las hemorragias de la segunda mitad de la gestación constituye así mismo una de las complicaciones más riesgosas del embarazo y el parto, a pesar de todos los progresos aplicados a la vigilancia del embarazo de alto riesgo. El síndrome Hipertensivo del embarazo es la causa más frecuentemente hallada en los desprendimientos que conllevan a la muerte fetal, es decir en las formas graves de esta enfermedad (9). La hipertensión inducida por el embarazo se da en un 40 a 60 %, siendo no menos importante la hipertensión arterial crónica en las madres.²⁶

Restricción del Crecimiento Intrauterino (RCIU): se define como aquella circunstancia clínica en la cual el feto no alcanza su pleno potencial de crecimiento; como resultado final ocurre una disminución en el peso corporal, el cual queda por debajo del percentil 10 para la edad gestacional según tablas de crecimiento.²⁶

El RCIU es el resultado de múltiples factores, maternos y fetales, los que pueden ser considerados de riesgo. Se describen dos tipos de RCIU, Simétrico y Asimétrico; el RCIU Simétrico surge como consecuencia de patologías maternas preexistentes o alteraciones que están presentes desde el comienzo de la gestación. El RCIU Asimétrico tiene como causas más frecuentes las patologías que aparecen tardíamente en la gestación (tercer trimestre del embarazo) como la Preeclampsia y la Eclampsia.²⁷

Coagulopatía Intravascular Diseminada: es un desorden que siempre ha despertado controversias tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico, el cual se observa en diferentes entidades no relacionadas pero que comparten un trastorno común, la activación del sistema procoagulante y del sistema fibrinolítico que desborda los mecanismos de autocontrol, conduciendo a un daño orgánico múltiple o falla multisistémica. La preeclampsia severa también puede complicarse en un porcentaje menor del 10% con coagulopatía.

Síndrome de HELLP: El síndrome HELLP se presenta en aproximadamente el 10% de las mujeres embarazadas que tienen preeclampsia o eclampsia, sin embargo, también se presenta sin enfermedad hipertensiva del embarazo. Se

caracteriza por la aparición de las siguientes características (H) por hemólisis, (EL) por la elevación en los valores de las enzimas hepáticas y (LP) por la plaquetopenia.

Se lo puede clasificar:

_ Síndrome de HELLP completo: es la presencia de hemólisis, deshidrogenasa láctica (DHL) > 600 U/L, aspartato amino transferasa (AST) > 70 U/L y plaquetas < 100,000/ μ L.

-Síndrome de HELLP incompleto: es la presencia de uno dos criterios del síndrome de HELLP.

-CID (Coagulación intravascular diseminada): es la presencia de plaquetas < 100,000/ μ L, fibrinógeno < 300 mg/dL, productos de degradación de fibrina o dímero D > 40 μ g/dL, tiempo de protrombina >14 segundos y tiempo de tromboplastina > 40 segundos.⁷

Severidad del grado de trombocitopenia:

Clase 1 < 50,000 plaquetas/ μ L.

Clase 2 > 50,000 - < 100,000 plaquetas / μ L.

Clase 3 > 100,000 - < 150,000 plaquetas/ μ

-Insuficiencia cardiaca: es la resultante final de cualquier enfermedad que afecte en forma global o extensa el funcionamiento miocárdico. En efecto, las enfermedades valvulares (sobrecargas hemodinámicas), la inflamación difusa del miocardio (miocarditis), la destrucción miocárdica extensa (infarto del miocardio transmural de más de 20% de la masa miocárdica), la sustitución del miocardio por tejido colágeno (miocardiopatía dilatada) o la hipertensión arterial sistémica incluido la preeclampsia (ventrículo izquierdo) o pulmonar (ventrículo derecho), pueden ser causa de insuficiencia cardíaca.

Insuficiencia renal: incapacidad renal para realizar las funciones depurativa, excretora, reguladora de los equilibrios hidroelectrolítico y ácido-base y de las funciones endocrino-metabólica, puede ser aguda o crónica. La preeclampsia y eclampsia son una de las causas renales para la aparición de Insuficiencia Renal Aguda por necrosis tubular.

Infecciones nosocomiales: secundarias al uso de catéteres para infusión IV.

Coma persistente que dura más de 24 horas después de las convulsiones.

(Accidente cerebro vascular).

Desprendimiento de retina: El desprendimiento de retina consiste en la separación de las capas internas de la retina del coroides y epitelio retiniano pigmentado subyacente. El coroides es una membrana vascular que contiene grandes células pigmentadas embebidas entre la retina y la esclerótica.

Se conocen tres mecanismos mediante los cuales se puede producir el desprendimiento de retina: la rotura de la retina, la tracción de las fibras membranosas superficiales de la retina y la exudación de material al espacio subretiniano. De estas tres variedades, el más frecuente es que se produce por un desgarro de la retina, también llamado desprendimiento regmatógeno. Al penetrar el fluido vítreo por el desgarro, se produce el desprendimiento. Los otros tipos se producen cuando un tumor o inflamación hace que un fluido seroso se acumule entre la retina y el coroides y el desprendimiento traccional tiene lugar cuando existen adhesiones entre la retina y el humor vítreo con fuerzas mecánicas que pueden producir el desprendimiento sin desgarro. Este tipo de desprendimiento de retina se observa con mayor frecuencia en las retinopatías diabéticas proliferativas, los trastornos hipertensivos incluidos la preeclampsia, la anemia falciforme y los traumas.

2.8. PREVENCIÓN

- La detección y el manejo en mujeres con factores de riesgo, debe hacerse tempranamente.
- Establecer seguimiento regular con instrucciones precisas a cerca de cuando regresar a Consulta.
- Educación de la paciente y los miembros inmediatos cercanos de la familia.
- Incrementar el apoyo social familiar y de la comunidad cuando sea necesario el traslado a la unidad hospitalaria y en la modificación de las actividades laborales.
- Los efectos beneficiosos del uso de la Aspirina y el Calcio aún no han sido demostrados de manera clara.
- La restricción calórica, de líquidos y la ingesta de sal no previene la hipertensión inducida por el embarazo y hasta puede ser perjudicial para el feto.

- Debe manejarse ambulatoriamente, monitoreando la presión arterial y por medio del examen general de orina la proteinuria y el estado del feto en dependencia de la edad gestacional y del agravamiento de su sintomatología.
- Consultas cada 15 días hasta la semana 34, luego semanalmente hasta el nacimiento que debe ser Vaginal o Cesárea en dependencia de las condiciones obstétrica y la magnitud de su afectación.
- Si empeora la presión arterial o aparece proteinuria trate como preeclampsia moderada.
- Si hay restricción del crecimiento fetal intrauterino y compromiso fetal, refiérala al hospital para valoración y definición de adelantar el nacimiento.
- Educación de la paciente y su familia acerca de los factores de riesgo y los signos de peligro de Eclampsia.

3.- IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

La preeclampsia constituye un problema de salud pública porque incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial. Sin embargo, el impacto de la enfermedad es más severo en países en desarrollo , donde otras causas también frecuentes, ocasionan mortalidad materna (por ejemplo, hemorragia y sepsis). El manejo médico es ineficaz debido a la presentación tardía de la enfermedad²⁸; el problema se complica por su etiología y naturaleza impredecible, que hace necesario contar con un control efectivo de la preeclampsia y sugerir las medidas para aplicarlas en cualquier parte de la población.

A nivel mundial, la incidencia de preeclampsia oscila entre 2-10% de los embarazos, la cual es precursor de la eclampsia y varía en todo el mundo.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la incidencia de preeclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente). La incidencia de eclampsia en los países desarrollados de Norteamérica y Europa es similar y se estima alrededor de 5 a 7 casos por cada 10.000 partos, mientras que en países en desarrollo es variable, oscilando entre 1 caso por cada 100 embarazos a 1 por cada 1.700 embarazos (1-3). Las tasas de los países africanos como Sudáfrica, Egipto,

Tanzania y Etiopía varían de 1,8% a 7,1% y en Nigeria, la prevalencia oscila entre 2% a 16,7%.²⁹

Al evaluar el manejo clínico, la OMS se centra en la estrategia de la atención prenatal recomendando la detección de la preeclampsia durante la tercera visita prenatal a las 32 semanas, principalmente en zonas desprotegidas donde se debe seguir basando en antecedentes obstétricos, médicos y examen clínico de las mujeres. Las mujeres embarazadas deben ser evaluadas en su primera consulta prenatal sobre los factores de riesgo de preeclampsia, como edad joven, nuliparidad, primer embarazo después de los 35 años, obesidad previa al embarazo actual, embarazo múltiple, historia previa de preeclampsia, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica (1-3,31-33); sin embargo, es importante señalar que la presencia de estos factores no son fiables para desarrollar preeclampsia y se ha demostrado que la detección materna para la preeclampsia con una historia clínica correcta es de sólo 45,3% de los casos.³⁰

Los exámenes rutinarios para preeclampsia con relación a la toma de la presión arterial en todas las mujeres embarazadas deben practicarse a acuerdo a lo recomendado por la OMS. Cuando los recursos están disponibles, lo mejor es medir la presión arterial con un esfigmomanómetro de mercurio.

Un análisis de orina para proteinuria también debe realizarse rutinariamente en cada visita prenatal en todos los servicios de salud, como complemento a la medición de rutina de la presión arterial.

Los criterios para el diagnóstico de preeclampsia, que todavía se utilizan tradicionalmente en la práctica clínica como son: presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg, en por lo menos dos ocasiones con un intervalo de 4 a 6 horas de diferencia, que se presenta después de 20 semanas de gestación en una mujer cuya presión arterial había sido normal. Además de esto, contribuye al diagnóstico la presencia de proteinuria mayor o igual a 0,3 gramos en una muestra de orina de 24 horas o su equivalente en tiras reactivas (más de 1+) en dos muestras de orina al azar recolectadas con cuatro o más horas de separación.

Una vez reconocida la preeclampsia y dependiendo de la gravedad, las opciones de cuidado incluyen evaluación continua materno-fetal, tratamiento anti-

hipertensivo e inducción del parto (único tratamiento curativo). Existe evidencia significativa que el uso de sulfato de magnesio previene y trata las convulsiones en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia comparado con diazepam y fenitoína, también redujo la tasa de mortalidad materna y recurrencia de las convulsiones, sin embargo, es necesario garantizar la atención postparto, durante el parto y puerperio, por profesional calificado para prevenir y tratar las convulsiones. Las visitas postnatales son importantes para evaluar la recuperación de la mujer y discutir los riesgos para la salud materna futura.

La preeclampsia y eclampsia debe ser identificada como un problema prioritario para reducir la mortalidad materna en todos los países, principalmente los marginados, fortaleciendo los sistemas de salud pública y mejorando el acceso de la madre a personal de salud capacitado. Se necesitan más investigaciones para comprender las causas y mejorar las estrategias preventivas. El mejor acceso a la atención obstétrica adecuada, en particular durante el parto, y mejor detección y tratamiento de los casos identificados, reducirá los índices de morbilidad materna y perinatal.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las complicaciones Clínicas Materno-Fetales asociadas a la Preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Loreto de mayo 2016 – mayo 2017?

4.- JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La preeclampsia es una enfermedad del embarazo que afecta a la madre y al feto, siendo responsable de una proporción considerable de muertes maternas y perinatales. Complica de 3 a 22% de los embarazos y es la segunda causa de muerte materna en el Perú, con 32%, y la primera causa de muerte materna en el Instituto Nacional Materno Perinatal, con 43%. La preeclampsia es una de las condiciones más graves para la mujer embarazada y el feto y una importante causa de morbilidad materno perinatal.

La preeclampsia ocurre en 2 a 12% de los embarazos, 25% de ellos con elementos de severidad. En el mundo, la preeclampsia es la causa directa de

aproximadamente 15% de las muertes maternas. En los Estados Unidos, la preeclampsia es la cuarta causa de mortalidad materna (1 muerte por cada 100 000 partos vivos). En América Latina, la preeclampsia- eclampsia es la primera causa de muerte materna en 25,7% de casos. En el Perú, en cambio, la preeclampsia es la segunda causa de mortalidad materna, representado 23,3% del total de las muertes maternas. Entre los años 2002 y 2011, alrededor de 1 499 madres murieron por hipertensión inducida por el embarazo en el Perú.

La desigualdad entre los estratos económicos en el Perú no es ajena a la preeclampsia. Las mujeres que viven en distritos ‘pobres’ tienen 2,3 veces más riesgo de morir por preeclampsia que las de distritos ‘no pobres’.

5. OBJETIVOS

5.1. GENERAL

Identificar las complicaciones Clínicas Materno-Fetales asociadas a la Preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Loreto de mayo 2016 – mayo 2017.

5.2. ESPECÍFICOS

- Conocer las características sociodemográficas del objeto a estudiar
- Identificar las características gineco-obstétricas del grupo en estudio
- Determinar la vía de interrupción del embarazo
- Identificar las características antropométricas del Recién Nacido en la población a estudiar.
- Establecer la morbi-mortalidad fetal.
- Determinar la morbi- mortalidad materna.

6. HIPOTESIS:

Hipotesis alterna

Las complicaciones materno fetales estan asociadas a la preeclampsia.

Hipotesis nula

Las complicaciones materno fetales no estan asociados a la preeclampsia.

7. VARIABLES

Características Sociodemográficas: Edad, estado civil, grado de instrucción, lugar de residencia, ocupación.

Características Gineco-Obstétricas: Edad gestacional, paridad, controles prenatales, Tipo de terminación de la gestación, características natales

Morbi-mortalidad Fetal: RCIU, dificultad Respiratoria, Hipoglicemia, Muerte Neonatal.

Morbi-mortalidad Materna: Preeclampsia refractaria al tratamiento, Edema pulmonar, Abruption Placentae, Insuficiencia Renal Aguda, Eclampsia, CID; Hematoma Supcapsular Hepático, Trastornos Neurológicos, Muerte Materna.

8. INDICADORES E ÍNDICE

Se registrarán variables clínico-epidemiológicas, así como variables analíticas al ingreso o de manejo obstétrico. Se analizará la mortalidad materna y los factores relacionados con ella, durante el ingreso hospitalario por causa relacionada con la gestosis, así como los factores relacionados con las complicaciones. Asimismo, se analizará el promedio de estancia en UCI y los factores determinantes de la misma.

9.- METODOLOGÍA

9.1.- Tipo de investigación: Deductivo

9.2.- Diseño de la Investigación: Se realizará un estudio descriptivo de tipo transversal-retrospectivo

9.3.- Población y muestra: El estudio se realizará en base a datos obtenidos de las historias clínicas de las pacientes gestantes con el diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de Mayo 2016 a Mayo 2017.

9.4.- Procedimiento, técnica e instrumentos de recolección de datos

9.4.1.- Cálculo de tamaño muestral y muestreo:

Se considerará a todas las pacientes Gestantes con el diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de Mayo 2016 a Mayo 2017.

9.4.2.- Criterios de selección:

✓ **Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes Gestantes con diagnóstico de preeclampsia que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de Mayo 2016 a Mayo 2017.

✓ **Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas incompletas de pacientes Gestantes con diagnóstico de preeclampsia que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de Mayo 2016 a Mayo 2017.

9.4.3.- Operacionalización de las Variables:

I. Operacionalización de variables:

A. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS					
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES Y VALORES
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Fecha de nacimiento consignada en su expediente de historia clínica.	Númerica discreta	Años: 14-18 19-23 24-30 31-34 > 0 = 35
Estado civil	Cualitativa	Expresión jurídico político de la comunidad humana constituida para cumplir fines trascendentales dentro de la comunidad.	Estado jurídico político al momento del estudio: soltera, casada, divorciada, viuda.	Nominal	1. Soltera 2. Conviviente 3. Casada 4. Divorciada 5. Viuda
Grado de instrucción	Cualitativa	Nivel más elevado de estudios realizado o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o definitivamente incompletos.	Nivel de educación consignado en su expediente de historia clínica.	Nominal politómica	1. Sin instrucción 2. Primaria 3. Secundaria 4. Superior
Lugar de residencia	Cualitativa	Lugar en que la persona vive en el momento del censo, y en el que además, ha estado y tiene la intención de permanecer por algún tiempo.	Distrito al que pertenece su lugar de residencia consignada en su expediente de historia clínica.	Nominal politómica	RURAL: URBANO: -Belén -Punchana -Iquitos -San Juan
Ocupación	Cualitativa	Actividad laboral a que se dedica el paciente	Actividad laboral a que se dedicó el paciente en los últimos 6 meses o se dedica en el momento de la investigación	Nominal	1. Ama de casa 2. Profesional 3. Campesina 4. Independiente

B. CARACTERÍSTICAS GINECO - OBSTÉTRICAS

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES Y VALORES
Edad gestacional	Cuantitativa	Edad fetal a través cálculo matemático con fecha de referencia fecha de última menstruación, o por ultrasonido.	Edad fetal calculada en semanas Según fecha de última menstruación o por ultrasonido.	Numerica	- < 8 SG - 8-20 SG - 21-34 SG - >34 SG
Paridad	Cualitativa	Numero de Partos	Numero de Partos	Nominal	- Nulipara - Multipara
Controles Prenatales	Cuantitativa	Número de controles realizados a una mujer embarazada por personal de salud	Número de controles realizados que se encuentra consignado en la historia clínica al momento del ingreso.	Numerica	- 0 - <5 - >5
Via de terminac de la gestación	Cualitativa	Mecanismo por el cual se finaliza el embarazo	Mecanismo por el cual se finaliza el embarazo	Nominal	- Cefalovaginal - Cesárea

C. CARACTERÍSTICAS NEONATALES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES Y VALORES
Apgar	Cuantitativa	Escala de valoración de vitalidad fetal medido al minuto.	Escala de valoración de vitalidad fetal medido al minuto.	Numerica	- <7
					- 7
		Escala de valoración de vitalidad fetal medido a los 5 minutos.	Escala de valoración de vitalidad fetal medido a los 5 minutos.		- 8
					- 9
					- 10
Sexo	Cualitativa	Condición orgánica que determina la diferenciación de genero.	Condición orgánica que determina la diferenciación de genero.	Nominal	- Masculino - Femenino

D. COMPLICACIONES CLINICAS FETALES-NEONATALES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES Y VALORES
RCIU	Cualitativa	Restricción del crecimiento fetal en relación a la edad gestacional dentro del útero	Restricción del crecimiento fetal en relación a la edad gestacional dentro del útero	Nominal	- Si - No
Dificultad respiratoria	Cualitativa	Dificultad para la entrada de oxigeno lo que causa falta de perfusión sanguínea	Dificultad para la entrada de oxigeno lo que causa falta de perfusión sanguínea	Nominal	- Si - No

Hipoglucemia	Cualitativa	Nivel de glucosa en sangre menor de 40 mg/dl	Nivel de glucosa en sangre menor de 40 mg/dl	Nominal	- SI - NO
Policitemia	Cualitativa	Hematocrito (Hcto) de sangre venosa superior o igual a 65%	Hematocrito (Hcto) de sangre venosa superior o igual a 65%	Nominal	- SI - NO
Muerte Neonatal	Cualitativa	Muerte de un Recién Nacido hasta los 28 días.	Conjunto de patologías que comprometen la evolución normal de la gestacion y que ponen en riesgo al bebe y a la madre.	Nominal	- SI - NO

E. COMPLICACIONES CLINICAS MATERNAS

Preclampsia refractaria al Tratamiento	Cualitativa	Enfermedad Hipertensiva del embarazo que persiste a pesar del tratamiento instaurado	Enfermedad Hipertensiva del embarazo que persiste a pesar del tratamiento instaurado	Nominal	- SI - NO
Eclampsia	Cualitativa	Presencia de convulsiones tónicas clónicas focales, generalizadas o coma en pacientes con preeclampsia	Presencia de convulsiones tónicas clónicas focales, generalizadas o coma en pacientes con preeclampsia	Nominal	- SI - NO
Síndrome de Hellp	Cualitativa	Síndrome clínico que se caracteriza por la aparición de las siguientes características	Síndrome clínico que se caracteriza por la aparición de las siguientes características	Nominal	- SI - NO

		(H) por hemólisis, (EL) por la elevación en los valores de las enzimas hepáticas y (LP) por la plaquetopenia	(H) por hemólisis, (EL) por la elevación en los valores de las enzimas hepáticas y (LP) por la plaquetopenia			
Edema Pulmonar	Cualitativa	Paso de líquido desde los capilares pulmonares al espacio alveolar.	Paso de líquido desde los capilares pulmonares al espacio alveolar.	Nominal	-	SI NO
CID	Cualitativa	Trastorno Hematológico y sistémico caracterizado por la formación y destrucción acelerada de fibrina	Trastorno Hematológico y sistémico caracterizado por la formación y destrucción acelerada de fibrina	Nominal	-	SI NO
Insuficiencia Renal Aguda	Cualitativa	Perdida brusca y reversible de la función renal	Perdida brusca y reversible de la función renal	Nominal	-	SI NO
Hematoma subcapsular Hepático	Cualitativa	Presencia de sangre libre entre el parénquima hepático y la capsula de Glisson, debido a la confluencia de microhemorragias provocadas por la necrosis hemorrágica periportal.	Presencia de sangre libre entre el parénquima hepático y la capsula de Glisson, debido a la confluencia de microhemorragias provocadas por la necrosis hemorrágica periportal.	Nominal	-	SI NO
Trastornos Neurológicos	Cualitativa	Daño a nivel del sistema nervioso central y Periférico	Daño a nivel del sistema nervioso central y Periférico	Nominal	-	SI NO
Muerte materna	Cualitativa	Ausencia de signos vitales	Ausencia de signos vitales	Nominal	-	SI

y funciones neurológicas en una mujer mientras esta embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo.

y funciones neurológicas en una mujer mientras esta embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo.

- NO

9.5.- Procedimiento de la información:

1. Técnicas e instrumentos de Recolección de datos:

Se usará una ficha de recolección de datos. La cual será llenada por el médico residente responsable de este proyecto de investigación en colaboración con los estudiantes capacitados en este proceso que cursan el 6to. nivel de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP).

2. Proceso de recojo, procesamiento y análisis de los datos:

Fases: Este estudio constará de 7 fases fundamentales:

- a. **Elaboración del proyecto:** Consta de revisión bibliográfica, redacción del proyecto, elaboración de ficha clínica-sociodemografica.
- b. **Evaluación el protocolo por nuestros asesores:** el asesor y los expertos del Departamento de Ginecología y obstetricia , evaluaran el protocolo para asegurar la viabilidad del proyecto, y hacer los ajustes necesarios a la metodología del mismo.
- c. **Aplicación de los instrumentos:** Este proyecto se aplicará entre Mayo del 2016 a Mayo del 2017. Se hará una revisión de las historias clínicas de todos las pacientes Gestantes con diagnostico de preeclampsia que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto. El recojo de los datos de las Historias Clínicas se realizará mediante la ficha de recolección de datos previa asignación de un código identificador para evitar repetir historias.
- d. **Procesamiento y análisis de los datos:** Una vez obtenida la información, se creará una base de datos en Microsoft Excel que luego será asimilada en el

software EpINFO 7.1 y se realizará el análisis estadístico descriptivo e inferencial.

- e. **Redacción de informe final:** En formato IMRD, con bibliografía de acuerdo a normas de Vancouver.
- f. **Presentación de los resultados:** Se presentará el trabajo realizado a la oficina de post grado de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana para su aceptación.
- g. **Plan de Analisis de datos:**
- h. La base de datos será sometida al análisis mediante al software EpINFO versión 7,1. Donde se aplicará estadística descriptiva y los resultados serán presentados en tablas y gráficos de frecuencias adecuados para cada variable en estudio. Luego se buscarán asociaciones. Se realizara la comparación de las variables numéricas entre los grupos según el tratamiento recibido mediante la prueba t de Student.
- i. Las comparaciones entre variables cualitativas se realizaran mediante la prueba chi cuadrado, calculándose el OR indicando el intervalo de confianza al 95%. Para todas las pruebas estadísticas se consideró significativo un $p < 0.05$.

10. Protección de los Derechos Humanos:

Se presentará al encargado de la Dirección del Hospital Regional de Loreto, la solicitud pertinente para obtener el permiso de acceso a las Historias Clínicas de las Gestantes con diagnostico de preeclampsia que fueron atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de Mayo 2016 a Mayo 2017. Así como la obtención de la aprobación del comité de ética del mencionado hospital.

11.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	2017												
	Junio				Julio						Agosto		
	1	20	21	30	01	05	10	15	20	25	30	03	05
Revisión bibliográfica	●	●											
Elaboración del proyecto			●	●									
Aprobación del comité de ética e investigación					●	●							
Recolección de datos							●	●	●				
Procesamiento y análisis de datos										●	●		
Redacción del manuscrito												●	
Presentación de los resultados													●

12.- PRESUPUESTO:

El proyecto de investigación contara con recursos humanos y materiales para la concretización de la investigación a realizar:

- **Recursos Humanos:** En este estudio intervendrá el autor con el apoyo de colaboradores para la elaboración de la base de datos; se contará con la supervisión de asesores.
- **Recursos Materiales:** Los recursos necesarios para llevar a cabo la investigación planteada serán financiados por el autor y colaboradores. Los gastos se detallan a continuación:

	Descripción del bien o servicio	Unidad de medida	Cantidad	Costo unitario	Costo total (S/.)
2.3.2.7.4	Impresiones	Numero de hojas	500	0.20	1000.00
---	Derecho para el acceso a historias clínicas	Nuevo sol	-	200.00	200.00
---	Evaluación por el comité de ética	Nuevo sol	-	200.00	200.00
2.3.2.2.2.3	Internet	Horas	500	2.00	1000.00
2.3,2,7,4	Gastos para la recolección de datos	Nuevo sol	10	200.00	1500.00
	TOTAL				3900.00

13.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, Chesley L. En: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, eds. Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. Elsevier, 2009:1-24.
2. Romero R, Lockwood C, Oyarzun E, Hobbins JC. Toxemia: new concepts in an old disease. *Semin Perinatol.* 1988;12:302–23.
3. Redman, CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science.* 2005;308:1592–94.
4. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension.* 2005;46:1243–9.
5. F. Gary Cunningham, MD., Kenneth J. Leveno, MD., Steven L. Bloom, MD., Jodan C. Hauth, MD., Dwight J. Rouse, MD., Catherine Y. Spong, MD. WILLIAMS OBSTETRICIA. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2011.
6. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet.* 2010 Aug 21;376(9741):631– 44. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60279-6.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy 2013. [http://www.acog.org/resources_and_publications/task_force_and_work_group_reports/hypertension in pregnancy](http://www.acog.org/resources_and_publications/task_force_and_work_group_reports/hypertension_in_pregnancy) (2013).
8. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011 Aug;25(4):391–403. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.01.006.
9. Saftlas AF, Olson DR, Franks AL, Atrash HK, Pokras R. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979–1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:460–5.
10. Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. *Epidemiol Rev.* 1997;19:218–32.
11. Eskenazi B, Fenster L, Sidney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA.* 1991;266:237–41.
12. Bodnar LM, Ness RB, Markovic N, Roberts JM. The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. *Ann. Epidemiol.* 2005;15:475–82.

13. Branch DW, Silver RM, Blackwell JL, Reading JC, Scott JR. Outcome of treated pregnancies in women with antiphospholipid syndrome: an update of the Utah experience. *Obstet Gynecol.* 1992;80:614–20.
14. Lima F, Khamashta MA, Buchanan NM, Kerslake S, Hunt BJ, Hughes GR. A study of sixty pregnancies in patients with the antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol.* 1996 Mar-Apr;14(2):131–6.
15. Dekker G, Robillard PY, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *J Reprod Immunol.* 2011 May;89(2):126–32.doi:10.1016/j.jri.2010.12.010.
16. Lie RT, Rasmussen S, Irgens LM. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ.* 1998;316,1343–7.
17. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:7–22. doi:10.1016/j.ajog.2007.07.040.
18. Schieve LA, Handler A, Hershow R, Persky V, Davis F. Urinary tract infection during pregnancy: its association with maternal morbidity and perinatal outcome. *Am J Public Health.* 1994;84:405–10.
19. Redman CW, Sargent IL. Immunology of pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol.* 2010 Jun; 63(6):534–43. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00831.x
20. Chesley LC, Annitto JE, Cosgrove RA. The familial factor in toxemia of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1968;32: 303–11.
21. Thornton JG, Macdonald AM. Twin mothers, pregnancy hypertension and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106:570–5.
22. Goddard KA, Tromp G, Romero R, Olson JM, Lu Q, Xu Z, Parimi N, et al. Candidate-gene association study of mothers with pre-eclampsia, and their infants, analyzing 775 SNPs in 190 genes. *Hum Hered.* 2007;63(1):1–16.
23. Ward K, Lindheimer MD. En: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, eds. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy.* Elsevier, 2009: 51–71.
24. Fukui A, Yokota M, Funamizu A, Nakamura R, Fukuhara R, Yamada K, et al. Changes of NK cells in preeclampsia. *Am J Reprod Immunol.* 2012 Apr;67(4):278–86. doi: 10.1111/j.1600-0897.2012.01120.x.
25. Nelissen EC, van Montfoort AP, Dumoulin JC, Evers JL. Epigenetics and the placenta. *Hum Reprod Update.* 2011 May-Jun;17(3):397–417. doi: 10.1093/humupd/dmq052.

26. Pijnenborg R, Vercruyse L, Hanssens M. Fetal-maternal conflict, trophoblast invasion, preeclampsia, and the red queen. *Hypertens Pregnancy*. 2008;27(2):183-96. doi: 10.1080/10641950701826711.
27. LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):982-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.108837.
28. Brosens IA, Robertson WB, Dixon HG. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Annu*. 1972;1:177-91.
29. Damsky CH, Fisher SJ. Trophoblast pseudo-vasculogenesis: faking it with endothelial adhesion receptors. *Curr Opin Cell Biol*. 1998;10(5):660-6.
30. Hunkapiller NM, Gasperowicz M, Kapidzic M, Plaks V, Maltepe E, Kitajewski J, Cross JC, Fisher SJ. A role for Notch signaling in trophoblast endovascular invasion and in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Development*. 2011 Jul;138(14):2987-98. doi: 10.1242/dev.066589.
31. Colucci F, Boulenouar S, Kieckbusch J, Moffett A. How does variability of immune system genes affect placentation? *Placenta*. 2011 Aug;32(8):539-45. doi: 10.1016/j.placenta.2011.05.001.
32. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 Feb;294(2):H541-50. 33. Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, Powers RW. The role of obesity in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2011 Jan;1(1):6-16.
34. George EM, Granger JP: Endothelin, key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2011 Sep;24(9):964-9. doi: 10.1038/ajh.2011.99.
35. Thaete LG, Khan S, Synowiec S, Dayton BD, Bauch J, Neerhof MG. Endothelin receptor antagonist has limited Access to the fetal compartment during chronic maternal administration late in pregnancy. *Life Sci*. 2012 Oct 15; 91(13-14):583-6. doi: 10.1016/j.lfs.2012.02.018. 36. Hung TH, Burton GJ. Hypoxia and reoxygenation: a possible mechanism for placental oxidative stress in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2006;45(3):189-200.
37. Walsh SW. Maternal-placental interactions of oxidative stress and antioxidants in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol*. 1998;16(1):93-104.
38. Roggensack AM, Zhang Y, Davidge ST. Evidence for peroxynitrite formation in the vasculature of women with preeclampsia. *Hypertension*. 1999;33(1):83-9.

39. Wang A, Rana S, Karumanchi SA. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology*. 2009;24:147-58.
40. Burton GJ, Yung HW. Endoplasmic reticulum stress in the pathogenesis of early-onset pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2011 Jan;1(1-2):72-8.
41. Ahmed A, Rahman M, Zhang X, Acevedo CH, Nijjar S, Rushton I, Bussolati B, St John J. Induction of placental heme oxygenase-1 is protective against TNF α -induced cytotoxicity and promotes vessel relaxation. *Mol Med*. 2000 May;6(5):391-409.
42. Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk: effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension*. 2010 May; 55(5):1254-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.147082.
43. Cudmore M, Ahmad S, Al-Ani B, Fujisawa T, Coxall H, Chudasama K, et al. Negative regulation of soluble Flt-1 and soluble endoglin release by heme oxygenase-1. *Circulation*. 2007 Apr 3;115(13):1789-97.
44. George EM, Cockrell K, Aranay M, Csongradi E, Stec DE, Granger JP. Induction of heme oxygenase 1 attenuates placental ischemia-induced hypertension. *Hypertension*. 2011 May;57(5):941-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.169755.
45. Swallow CJ, Partridge EA, Macmillan JC, Tajirian T, Di-Guglielmo GM, Hay K, et al. α 2HS-glycoprotein, an antagonist of transforming growth factor β in vivo, inhibits intestinal tumor progression. *Cancer Res*. 2004 Sep; 64(18):6402-9. 47. Ix JH, Shlipak MG, Brandenburg VM, Ali S, Ketteler M, Whooley MA. Association between human fetuin-A and the metabolic syndrome: data from the Heart and Soul Study. *Circulation*. 2006 Apr 11;113(14):1760-7.
46. Stefan N, Fritsche A, Weikert C, Boeing H, Joost HG, Häring HU, Schulze MB. Plasma fetuin-A levels and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2008 Oct;57(10):2762-7. doi: 10.2337/db08-0538.
47. Auberger P, Falquerha L, Contreras JO, Pages G, Le Cam G, Rossi B, Le Cam A. Characterization of a natural inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase: cDNA cloning, purification, and anti-mitogenic activity. *Cell*. 1989 Aug 25; 58(4):631-40

ANEXOS

COMPLICACIONES MATERNO-FETALES ASOCIADAS A LA PREECLAMPSIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE MAYO 2016 – MAYO 2017

Nº HISTORIA CLINICA:.....

FECHA:.....

A).CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS:

1.- EDAD:

2.- ESTADO CIVIL:

1.Soltera () 2. Conviviente () 3. Casada () 4. Divorciada () 5. Viuda ()

3.- GRADO DE INSTRUCCIÓN:

1. Sin instrucción () 2. Primaria () 3. Secundaria () 4. Superior ()

4.- LUGAR DE RESIDENCIA:

RURAL:

URBANA:

Belén () Punchana () Iquitos () San Juan ()

5- OCUPACIÓN:

1. Ama de casa () 2. Profesional () 3. Campesina () 4. independiente ()

II) B)CARACTERÍSTICAS GINECO-OBSTETRICAS:.

6.- EDAD GESTACIONAL:

< 8 SG () 8-20 SG () 21-34 SG () >34 SG ()

7.- PARIDAD:

Nulipara () Multipara ()

8.- CONTROLES PRENATALES:

0 () <5 () >5 ()

9.- VIA DE TERMINACION DE LA GESTACIÓN

Vaginal () Cesárea ()

C.- CARACTERÍSTICAS NEONATALES

10. APGAR:

1er minuto: <7 () 7 () 8 () 9 () 10 ()

5 minutos: <7 () 7 () 8 () 9 () 10 ()

11.- SEXO:

Masculino () Femenino ()

12.- PESO:

<2000 g () 2000-2500 g () 2500-3000 g () 3000-3500 g () 3500-4000 g ()
>4500 g ()

D.- COMPLICACIONES CLINICAS FETALES-NEONATALES

13.- RCIU:

SI () NO ()

14.- DIFICULTAD RESPIRATORIA:

SI () NO ()

15.- HIPOGLUCEMIA:

SI () NO ()

16.- POLICITEMIA:

SI () NO ()

17.- MUERTE NEONATAL:

SI () NO ()

E.- COMPLICACIONES CLÍNICAS MATERNAS

18.- Preeclampsia refractaria al tratamiento:

SI () NO ()

19.- Eclampsia:

SI () NO ()

20.- Síndrome HELLP:

SI () NO ()

21.- Edema pulmonar:

SI () NO ()

22.- CID:

SI () NO ()

23.- Insuficiencia Renal Aguda:

SI () NO ()

24.- Trastornos Neurológicos:

SI () NO ()

25.- Hematoma Subcapsular Hepático:

SI () NO ()

26.- Muerte materna:

SI () NO ()

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Proyecto de Investigación Descriptivo, Transversal y Retrospectivo

Título: COMPLICACIONES MATERNO-FETALES ASOCIADAS A LA PREECLAMPSIA EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO DE MAYO 2016 – MAYO 2017.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	MUESTRA	DISEÑO	INSTRUMENTO	ESTADÍSTICA
<p>Pregunta de Investigación: ¿Cuáles son las complicaciones Clínicas Materno-Fetales asociadas a la Preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Loreto de mayo 2016 – mayo 2017.</p>	<p>1.- General: Identificar las complicaciones Clínicas Materno-Fetales asociadas a la Preeclampsia en pacientes atendidas en el Hospital Regional de Loreto de mayo 2016 – mayo 2017.</p> <p>2.-Específicos: - Conocer las características sociodemográficas del objeto a estudiar - Identificar las características gineco-obstétricas del grupo en estudio</p>	<p>El presente estudio es de tipo Descriptivo por el cual no requiere hipótesis.</p>	<p>Características Sociodemográficas: Edad, Estado civil, Grado de instrucción, Lugar de residencia, Ocupación.</p> <p>Características Gineco-Obstétricas: Edad gestacional, Paridad, Controles Prenatales, Via de terminación de la gestación.</p>	<p>Población y muestra: El estudio se realizará en base a datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes.</p>	<p>Método: Deductivo</p> <p>Diseño: Descriptivo, Transversal de tipo Retrospectivo.</p>	<p>Historias clínicas del Hospital regional de Loreto.</p> <p>Fichas de Recolección de datos.</p>	<p>Prueba t de student: Para las variables cuantitativas.</p>

<p>atendidas en el Hospital Regional de Loreto de mayo 2016 – mayo 2017?</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Determinar la vía de interrupción del embarazo - Identificar las características antropométricas del Recién Nacido en la población a estudiar. - Establecer la morbi-mortalidad fetal. - Determinar la morbi-mortalidad materna. 		<p>Características neonatales: Apgar, Sexo.</p> <p>Complicaciones clínicas fetales-neonatales: RCIU, Dificultad respiratoria, Hipoglucemia, Policitemia. Muerte neonatal.</p> <p>Complicaciones clínicas maternas: Preeclampsia refractaria al tratamiento, Eclampsia, Síndrome HELLP, Edema pulmonar, CID, IRA, Hematoma subcapsular hepático, Trastornos neurológicos, Muerte materna</p>	<p>gestantes con el diagnóstico de preeclampsia atendidas en el Hospital Regional de Loreto durante el periodo de mayo 2016 a mayo 2017.</p>			
--	---	--	--	--	--	--	--

HOSPITAL REGIONAL DE LORETO

