



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

**FACTORES PREDISONENTES DE PRE ECLAMPSIA SEVERA EN  
GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA  
DURANTE EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2014**

**TESIS PRESENTADO POR:  
BACHILLER EN OBSTETRICIA  
LITA MARILIA SCHELAMAUSS LOJA**

**PARA OPTAR EL TITULO DE:  
LICENCIADA EN OBSTETRICIA**

**NOVIEMBRE - 2015**

## INDICE

HOJA DE RESPETO	
CARATULA	
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT.....	viii
INTRODUCCIÓN.....	ix

## CAPITULO I

### PLANEAMIENTO METODOLÓGICO

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA.....	1
1.2 DELIMITACION DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.3.1 Problema Principal.....	4
1.3.2 Problemas Secundarios.....	4
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.4.1 Objetivo General.....	5
1.4.2 Objetivos Específicos.....	6
1.5 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	7
1.5.1 Hipótesis General.....	7
1.5.2 Hipótesis Secundarias.....	7
1.5.3 Identificación y Clasificación de Variables e Indicadores.....	8

1.6	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	9
1.6.1	Tipo de Investigación.....	9
1.6.2	Nivel de Investigación.....	10
1.6.3	Método.....	11
1.7	POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
1.7.1	Población.....	11
1.7.2	Muestra.....	12
1.8	TÉCNICAS E INSTRUMENTACIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS	
1.8.1	Técnicas.....	12
1.8.2	Instrumentos.....	13
1.9	JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	13

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEORICO**

2.1	FUNDAMENTOS TEORICOS DE LA INVESTIGACION.....	16
2.1.1	ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION.....	16
2.1.2	BASES TEÓRICAS.....	29
2.1.3	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS.....	75

## **CAPITULO III**

	<b>PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>78</b>
	<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>86</b>

RECOMENDACIONES.....	87
FUENTES DE INFORMACION.....	89
ANEXOS.....	92

- Matriz de Consistencia
- Matriz de Recolección de datos

## **DEDICO A:**

A mis padres Lita y Pablo, quienes son mi fundamental y mi más valioso tesoro, por creer siempre en mi capacidad para alcanzar mis metas propuestas y sobre todo por su inmenso amor, apoyo incondicional y sacrificio a lo largo de todo este tiempo.

## **AGRADEZCO A:**

A Dios por darme la vida y permitir llegar a este momento tan importante en mi vida.

A mis padres, que gracias a ellos he llegado a ser una persona de buenos valores, que con sus consejos y ejemplo de perseverancia me motivaron a seguir luchado, y en especial gracias a su amor y apoyo incondicional en el transcurso de mi vida y preparación académica.

A mi hermano y hermanas, por su cariño y confianza que siempre han tenido en mí para lograr mis objetivos.

A mi asesor, por el tiempo dedicado, por los conocimientos brindados y por guiarme en este paso tan importante de mi carrera profesional.

A la Universidad Alas Peruanas, por acogerme como estudiante y plenerme de conocimientos esenciales en mi carrera profesional.

A mis maestros por la transmisión de valiosos conocimientos y experiencias, así como grandes principios éticos.

A los profesionales del departamento de Gineco – Obstetricia del Hospital Regional de Pucallpa, por ser parte de mi formación en mi vida profesional, por la experiencia y conocimientos adquiridos para mi futura profesión.

## RESUMEN

El propósito de la investigación es servir de herramienta de apoyo para profesionales de la salud (obstetras) en el reconocimiento de los factores predisponentes para desarrollar pre eclampsia severa. **Objetivo** determinar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, observacional; los datos se recopilaron mediante su registro en una matriz de recolección de datos, instrumento elaborado de manera previa a la intervención considerando las variables e indicadores relacionadas con el problema de investigación; se utilizó como fuente de datos las historias clínicas y el Sistema Informático Perinatal – SIP 2000 del Departamento de Gineco Obstetricia, Oficina de Estadística e Informática del Hospital Regional de Pucallpa. La muestra fue de 85 casos de pre eclampsia severa, registrados durante el periodo Enero a Diciembre del 2014. Se planteó como hipótesis general que el incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre y la edad materna son los factores predisponentes de pre eclampsia severa. **Resultados:** La edad materna de 19 o menos años de edad y de 36 o más años de edad es un factor predisponente de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa Durante el periodo Enero a Diciembre del año 2014. Se **concluye** que la edad materna de 19 o menos años de edad y de 36 o más años de edad es un factor predisponente de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.

**Palabras claves:** Pre eclampsia severa, Factores Predisponentes.

## ABSTRACT

The purpose of the research is to provide a toolkit for health professionals (obstetricians) in recognition of the predisposing factors for developing severe pre eclampsia. **Objective** to determine the predisposing factors severe pre eclampsia in pregnant women at the Regional Hospital of Pucallpa during the period from January to December 2014. **Materials and Methods:** A descriptive study, cross-sectional, observational; data were collected through registration in a matrix of data collection instrument developed so prior to the intervention considering the variables and indicators related to the research problem; was used as a data source medical records and Perinatal Information System - SIP 2000 the Department of Gynecology and Obstetrics, Office of Statistics and Information of the Regional Hospital of Pucallpa. The sample consisted of 85 cases of severe pre-eclampsia, recorded during the period January to December 2014 was raised as a general hypothesis that increased greater weight of 500g per week from the second quarter and maternal age are predisposing factors severe pre eclampsia. **Results:** Maternal age of 19 years old or less and 36 or more years of age is a predisposing factor for severe pre-eclampsia in pregnant women at the Regional Hospital of Pucallpa During the period January to December 2014. It was **concluded** that maternal age of 19 years old or less and 36 or more years of age is a predisposing factor for severe pre-eclampsia in pregnant women at the Regional Hospital of Pucallpa during the period January to December 2014.

**Keywords:** Pre severe eclampsia, Predisposing Factors.



## INTRODUCCION

La pre eclampsia es una de las complicaciones más preocupantes durante el embarazo, ésta patología que tiene origen desconocido y está asociada a múltiples factores predisponentes, constituye uno de los principales problemas de Salud Pública en nuestro país, 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).<sup>1</sup> Así mismo, la pre eclampsia es la razón más importante para prematuridad iatrogénica, el mayor contribuidor en la mortalidad perinatal, una causa sustancial de crecimiento intrauterino retardado, además de su asociación con mayor incidencia de sufrimiento fetal, de ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales y lesiones neurológicas en el futuro.<sup>2</sup>

A nivel mundial, la incidencia de pre eclampsia 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 pre eclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente). En el Perú, la pre eclampsia es la segunda causa de muerte materna, así mismo origina hasta el 10% de muertes perinatales y el 15% de cesáreas. Según la estadística de la Estrategia Sanitaria de Salud Sexual y Reproductiva de la Dirección Regional de Salud Ucayali, durante el año 2014, se registraron 2 casos de muerte materna en el Hospital Regional de Pucallpa asociadas a pre eclampsia severa.<sup>1</sup>

En la actualidad se observan diversos casos de pre eclampsia en gestantes que acuden al Hospital Regional de Pucallpa, por lo general pacientes que son referidas de distintos establecimientos de salud del primer nivel de atención, presentando severas complicaciones en la gestante como eclampsia, síndrome de

HELLP, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, insuficiencia renal aguda, shock y mortalidad.

Como la pre eclampsia es una patología de alto riesgo en el embarazo que aún no se puede evitar, el principal **objetivo** de este trabajo es determinar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa y contribuir de esta manera en la orientación de acciones que ayuden a prevenir su aparición y las complicaciones que podrían desencadenar una muerte materna y perinatal. Se establecieron como **variables de estudio**: variable independiente: factores predisponente, que se definió como el conjunto de rasgos o características de una gestante que la predisponen para desarrollar un cuadro de pre eclampsia severa, aumentando su probabilidad de sufrir una lesión discapacitante o la muerte, siendo estos factores la edad materna, incremento de peso materno mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre, primiparidad y antecedente personal de pre eclampsia; y como variable dependiente: Pre eclampsia severa que se definió como Mujer en embarazo que desarrolla hipertensión arterial mayor o igual a 160/110mmHg y cefalea, escotomas o hiperreflexia después de la semana 20 de gestación. La **población** estuvo constituida por todas las gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización del Hospital Regional de Pucallpa, durante el periodo Enero – Diciembre del año 2014, siendo en total 85 gestantes. Por su número la muestra estuvo constituida por el total de casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa, con los cuales se realizó el análisis de los factores predisponentes de pre eclampsia severa.

El informe consta de tres capítulos: Capítulo I está constituido por el planeamiento metodológico, Capítulo II está constituido por el marco teórico y Capítulo III está constituido por la presentación, análisis e interpretación de resultados.

## **CAPITULO I**

### **PLANEAMIENTO METODOLÓGICO**

#### **1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA**

El embarazo constituye uno de los momentos más importantes en la vida de una mujer, la familia y la sociedad; sin embargo durante el desarrollo del mismo se pueden presentar múltiples complicaciones, siendo uno de ellos los trastornos hipertensivos, representando una causa significativa de morbilidad materna perinatal. <sup>1</sup>

El síndrome de la pre eclampsia es un problema médico de gran importancia debido a su importante morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. <sup>3</sup>

La pre eclampsia constituye un problema de salud pública porque incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial.<sup>1</sup>

El manejo médico es ineficaz debido a la presentación tardía de la enfermedad; el problema se complica por su etiología y naturaleza impredecible, que hace necesario contar con un control efectivo de la pre eclampsia y sugerir las medidas para aplicarlas en cualquier parte de la población.<sup>1</sup>

Así mismo, la pre eclampsia es la razón más importante para prematuridad iatrogénica, el mayor contribuidor en la mortalidad perinatal, una causa sustancial de crecimiento intrauterino retardado, además de su asociación con mayor incidencia de sufrimiento fetal, de ingresos en unidades de cuidados intensivos neonatales y lesiones neurológicas en el futuro.<sup>4</sup>

A nivel mundial, la incidencia de pre eclampsia 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 pre eclampsia es siete veces mayor en los países en desarrollo que en los países desarrollados (2,8% y 0,4% de los nacidos vivos respectivamente).<sup>1</sup>

En el Perú en el año 2009, la Pre eclampsia en adolescentes de 12 a 17 años, fue la primera causa de muerte materna con 30%.<sup>5</sup> En el año 2014 la pre eclampsia fue la primera causa de muerte materna en el Instituto Nacional Materno Perinatal, con 43%.<sup>6</sup> En la actualidad en el Perú la pre eclampsia es la segunda causa de muerte materna, así mismo origina hasta el 10% de muertes perinatales y el 15% de cesáreas.<sup>7</sup>

Según la estadística de la Estrategia Sanitaria de Salud Sexual y Reproductiva de la Dirección Regional de Salud Ucayali, durante el año 2014, en la región de Ucayali se registró 2853 casos de trastornos hipertensivos del embarazo, dentro de ellas se registraron 2 casos de muerte materna en el Hospital Regional de Pucallpa asociadas a pre eclampsia severa <sup>8</sup>

En la actualidad se observan diversos casos de pre eclampsia en gestantes que acuden al Hospital Regional de Pucallpa, por lo general pacientes que son referidas de distintos establecimientos de salud del primer nivel de atención, presentando severas complicaciones en la gestante como eclampsia, síndrome de HELLP, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, insuficiencia renal aguda, shock y mortalidad. <sup>9</sup>

Como la pre eclampsia es una patología de alto riesgo en el embarazo que aún no se puede evitar, el principal objetivo de este trabajo es identificar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el año 2014 y contribuir de esta manera en la orientación de acciones que ayuden a prevenir su aparición y las complicaciones que podrían desencadenar una muerte materna y perinatal.

## **1.2 DELIMITACION DE LA INVESTIGACIÓN**

El trabajo de investigación se desarrolló en el Hospital Regional de Pucallpa, el cual se encuentra ubicado en la ciudad de Pucallpa, Distrito de Callería, Provincia de Coronel Portillo, región Ucayali; manzana 125-A, entre los jirones Agustín Cauper Videira, (frente principal), Diego de Almagro, Mariscal Cáceres y por el respaldo, con el Jr. Luis Scavino Silva. Sus límites son por el Este con el margen Izquierdo del Rio Ucayali, por el Oeste con la jurisdicción de

Nuevo Paraíso, por el Norte con la jurisdicción de San Fernando y por el Sur con la jurisdicción de 2 de Mayo.

El área corresponde a la Región de Ucayali, ubicada en la parte oriental de Perú. Abarcando la provincia de Coronel Pedro Portillo y distrito Callería, cuya área de influencia son las cuencas del río Aguaytia y cuenca del río Ucayali. La ciudad de Pucallpa, se encuentra ubicada a una altitud de 154msnm y sobre el punto geográfico Longitud Sur: 08°23'00" y Longitud Oeste: 74°32'15".

### **1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.**

#### **1.3.1 Problema Principal**

¿Cuáles son los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa, durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014?

#### **1.3.2 Problemas Secundarios**

- a. ¿Cuál es el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014?
  
- b. ¿Cuál es el grupo étnico de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?

- c. ¿Cuántos casos de incremento de peso materno mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre se identificaron en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?
  
- d. ¿Cuál fue la paridad de las gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?
  
- e. ¿Cuál fue el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa con antecedente personal de pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?

## **1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1 Objetivo General**

Determinar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.

#### **1.4.2 Objetivos Específicos**

- a. Precisar el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.
  
- b. Identificar el grupo etéreo en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.
  
- c. Cuantificar los casos de incremento de peso materno mayor a 500gr por semana a partir del II trimestre en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.
  
- d. Identificar la paridad en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.
  
- e. Cuantificar el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa con antecedente personal de pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014



## **1.5 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

### **1.5.1 Hipótesis General**

El incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre y la edad materna son los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.

### **1.5.2 Hipótesis Secundarias**

- a. Son frecuentes los casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.
  
- b. La edad materna de 19 o menos años de edad y 36 o más años de edad es un factor predisponente de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.
  
- c. Es frecuente los casos de incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.
  
- d. La primiparidad es frecuente en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.

- e. Son poco frecuente los casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa con antecedente personal de pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.

### 1.3.1 Identificación y Clasificación de Variables e Indicadores

**Variable Independiente:** Factores predisponentes.

**Variable Dependiente:** Pre eclampsia Severa.

N°	Tipo de Variable	Nombre de Variable	Definición Operacional	Dimensión	Tipo	Escala de Medición	Indicador Valores
1	Independiente	Factores predisponentes.	Conjunto de Rasgos o Características de una gestante que la predisponen para desarrollar un cuadro de Pre eclampsia severa.	Si  No	Nominal	Nominal	.Edad materna  .Incremento de peso materno mayor a 500gr por semana a partir del II trimestre.  . Primiparidad  . Antecedente personal de pre eclampsia.
2	Dependiente	Pre eclampsia severa	Mujer en embarazo que desarrolla hipertensión arterial mayor o igual a 160/110mmHg y Cefalea, Escotomas o Hiper reflexia después de la semana 20 de gestación	Si  No	Nominal	Nominal	. HTA mayor o igual a 160/110mmHg.  . Cefalea  . Escotoma  .Hiper reflexia

## **1.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1 Tipos de Investigación**

Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal, observacional, para determinar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014. <sup>10</sup>

La presente investigación es un trabajo de tipo descriptivo como lo expresa (Danhake, 1989), reportado por Hernández: “Los estudios descriptivos buscan identificar las propiedades, las características y los perfiles importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis”. <sup>10</sup>

Los estudios descriptivos miden, evalúan o recolectan datos sobre diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar. Desde el punto de vista científico, describir es recolectar datos para investigadores cuantitativos y recolectar información para la investigación cualitativa. En un estudio descriptivo se selecciona una serie de cuestiones y se mide o recolecta información sobre cada una de ellas, para así describir lo que se investiga. Los estudios descriptivos pretenden medir o recoger información de manera independiente o conjunta sobre los conceptos o las variables a las que se refieren. (Hernández 1998). <sup>11</sup>

Una investigación es transversal cuando se estudian las variables simultáneamente en determinado momento, haciendo un corte en el tiempo.<sup>12</sup>

En los estudios transversales se observa y analiza un proceso en un momento determinado, no hay seguimiento del hecho observado; por lo tanto este diseño solo puede informar de la simultaneidad de dos o más caracteres o condiciones, pero no puede demostrar la relación de causalidad.<sup>13</sup>

Las variables contempladas en la presente investigación pre eclampsia severa y factores predisponentes, considerando la edad materna, incremento de peso materno mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre, primiparidad y antecedente personal de pre eclampsia.

#### **1.4.2 Nivel de Investigación**

Es básica, porque se realiza para mejorar el conocimiento y la investigación en el campo de la Obstetricia; promover el bienestar de la gestante, siendo su motivación principal ampliar el conocimiento sobre la materia. No hay ningún valor comercial para los descubrimientos que se derivan de la investigación básica. La investigación básica sienta las bases para la investigación aplicada.

#### **2.6.3 Método.**

El presente trabajo de investigación por su naturaleza, exige utilizar los siguientes métodos:

**a. Problemático - Hipotético:** En cuanto se basa en la formulación de un problema sobre la realidad y en adelantar conjeturas o soluciones probables a dichas cuestiones.

**b. Deductivo:** Es deductivo, porque en función del principio de causalidad y la demostración de las hipótesis mediante el manejo de lo más probable, se obtendrán conclusiones generales.

## **1.7 POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.7.1 Población**

La constituyen todas las gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización del Hospital Regional de Pucallpa, durante el periodo Enero – Diciembre del año 2014, siendo en total 85 gestantes.

### 1.7.2 Muestra

Por el número de casos, la muestra estuvo comprendida por 85 gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa, atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014, con los cuales se realizó el análisis de los factores predisponentes de pre eclampsia severa.

## 1.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTACIÓN DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS

### 1.8.1 Técnicas

- a. Técnica de fichaje.** Se utilizó para registrar la información bibliográfica acerca de los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014
- b. Técnica de evaluación.** Nos permitió valorar el nivel de asociación entre las variables de estudio, es decir los factores predisponentes y pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.
- c. Técnica de procesamiento de datos.** Para el tratamiento de los datos se usaron los siguientes procedimientos:
  - Se registraron los datos de las historias clínicas en la matriz de recolección para este fin, luego se elaboró una base de datos en Excel.
  - Se elaboraron tablas de doble entrada y gráficos con los datos recogidos en la base de datos, para luego presentar los resultados del estudio, en relación a los casos de pre

eclampsia severa para dar respuesta a las preguntas de investigación.

**d.Técnica de análisis e interpretación de datos.** Para el análisis de los datos se hizo una descripción de los factores predisponentes con la pre eclampsia severa en gestantes.

### **1.8.2 Instrumentos**

Los datos se recopilaron mediante su registro en una matriz de recolección de datos, instrumento que se elaboró de manera previa a la intervención, mediante la identificación de las variables relacionadas con el problema de investigación, utilizando como fuente de datos las historias clínicas, el Sistema Informático Perinatal – SIP 2000 del Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Regional de Pucallpa y Oficina de Estadística e Informática.<sup>14</sup>

## **1.9 JUSTIFICACIÓN E INPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.**

### **Justificación.**

La pre eclampsia constituye un problema de salud pública porque incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal en el Perú y la región Ucayali, en la medida que cursa con severas complicaciones que comprometen significativamente el organismo de la gestante constituyéndose en la segunda causa de muerte materna en el Perú.

De acuerdo a los datos obtenidos del Sistema Informático Perinatal – SIP 2000 del Hospital Regional de Pucallpa, en el año 2014 se registró 241 casos de pre eclampsia severa<sup>9</sup>. la presencia de esta complicación, eleva el riesgo de complicaciones que exponen la vida de la gestante ya que en año 2014 se identificó 2 muertes maternas asociada a pre eclampsia severa en el Hospital Regional de Pucallpa<sup>8</sup>. El estudio de este problema, a través de sus resultados, debe orientar la ejecución de acciones de salud dirigidas a realizar un diagnóstico oportuno para un manejo adecuado que permita y facilite el acceso a servicios con capacidad de respuesta, así mismo la mitigación de sus complicaciones y de esta manera contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad materna. La investigación busca identificar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en la región Ucayali, en un establecimiento de categoría II-2 en este caso en el Hospital Regional de Pucallpa.

### **Importancia.**

De no identificar a tiempo los factores predisponentes asociado para desarrollar un cuadro de pre eclampsia severa, la razón de mortalidad materna perinatal, seguirá incrementándose en la región de Ucayali y con ello en el país.

Con el trabajo se pretende determinar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa, y de esta manera contribuir a una detección temprana del problema para un manejo oportuno y adecuado, evitando de esta manera las complicaciones que conllevan a morbilidad discapacitante y mortalidad en gestantes y perinatos, en la región Ucayali.



Dos de los casos de muerte materna ocurridos durante el año 2014 estuvieron asociados a pre eclampsia severa, encontrando un sistema de salud con limitada respuesta para atender y resolver de manera oportuna el problema.

## CAPITULO II MARCO TEORICO

### 2.1 FUNDAMENTOS TEORICOS DE LA INVESTIGACION

#### 2.1.1 ANTECEDENTES

##### **Internacionales**

- **Lugo Sánchez Ana y Cols.** Realizaron un estudio en el Hospital Docente Gineco Obstétrico de Guanabacoa, Ciudad de La Habana, Cuba en el año 1998, con el **objetivo** de conocer algunos factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo. **Método.** Se realizó un estudio retrospectivo de las pacientes con hipertensión arterial durante el embarazo en el año 1997, en el hospital docente gineco obstétrico de Guanabacoa. El estudio comprendió 64 pacientes hipertensas, donde fueron analizados los principales factores epidemiológicos. Por tanto, **concluyó** que la pre eclampsia leve representó el 61,1 % del total de HIE, la que ocupó el primer lugar con 56,2 % del total de hipertensas estudiadas. Hubo el 61,1 % de pacientes con factores de riesgo y de ellas el principal fue la obesidad 54,5 %, seguida de la enfermedad renal con 27,3 %. En el grupo con HIE, las adolescentes prevalecieron con el 85,7 %. El 64,9 % de los HIE fueron

nulíparas. La mayor incidencia de HIE fue después de las 34 semanas con el 52,8 %. <sup>15</sup>

- **Matías De La Cruz, Rocío.** Realizó un estudio en el Hospital Gineco Obstétrico Enrique C. Sotomayor de Ecuador en el año 2013. Con los **objetivos** de determinar la incidencia de pre eclampsia en el grupo de estudio, identificar los principales factores predisponentes asociados y las consecuencias materno-fetales causadas por la misma. Los materiales y métodos utilizados. **Método:** éste trabajo están basados en un estudio retrospectivo, descriptivo, no experimental. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de cada paciente atendida en el área toco quirúrgica con diagnóstico de pre eclampsia entre 13 - 20 años en el periodo establecido. Se procedió de forma minuciosa con la recolección de datos de las historias clínicas mediante formulario. La muestra fue de 181 casos, desde Septiembre del 2012 a Febrero del 2013. Se **concluye** que la pre eclampsia en pacientes de 13 a 20 años ocupa una baja incidencia en relación con las mayores de 20 años, sin embargo está asociada a factores predisponentes para desencadenarla como la etnia mestiza, primigravidez y deficientes controles prenatales durante el embarazo, las cuales fueron de mayor frecuencia. Además, que las consecuencias fetales son frecuentes en este grupo de edad, como tener recién nacidos pequeños para la edad gestacional y depresión neonatal. Otra consecuencia materna es que el 90% de los casos terminaron su embarazo por cesárea a causa de ésta patología. Finalmente de acuerdo a los resultados se planteó una propuesta para contribuir a la educación de las pacientes jóvenes en riesgo. <sup>16</sup>

- **Sánchez de la Torre Mayra.** Realizó un estudio en el hospital provincial general de Latacunga Ecuador en el período comprendido entre enero 2008 a enero 2009 con el **objetivo** de este estudio fue identificar los principales factores de riesgo que determina la aparición de pre eclampsia y eclampsia en las mujeres atendidas en el Hospital Provincial General de Latacunga en el período comprendido entre Enero de 2008 a Enero de 2009, con la finalidad de obtener datos reales, confiables y actuales que sirvan para implementar programas de atención primaria de salud. El **diseño** de esta investigación es descriptivo, longitudinal y retrospectivo, concurrente en 102 pacientes con pre eclampsia, se investigó historias clínicas de mujeres ingresadas en el servicio de gineco-obstetricia. **Concluyó** que las edades extremas (menor de 20 años y mayor de 35 años), el índice de masa corporal elevado, los controles prenatales deficientes, la nuliparidad, el nivel escolar bajo y la residencia rural estuvieron asociados estadísticamente con la pre eclampsia, en tanto que las enfermedades crónicas asociadas evaluadas (HTA crónica, diabetes mellitus, enfermedad renal, síndrome antifosfolípido primario, cardiopatías) no estuvieron relacionadas con el evento estudiado. La incidencia de pre eclampsia fue 4.24% y requirieron parto por cesárea el 43.2% de las pacientes. Estos hallazgos muestran los principales factores de riesgo para pre eclampsia dentro de la población estudiada, los cuales pueden servir como marcadores clínicos que permitan detectar la enfermedad en estadios clínicos precoces y evitar su progresión hacia formas graves. <sup>17</sup>

- **Melgar Urbina Mariam y Cols.** Realizaron un estudio en los Hospitales General san Juan de Dios, Guatemala, Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, - IGSS-, Chimaltenango, Antigua Guatemala y de Jalapa, 2012. con el **objetivos:** Analizar los factores de riesgo maternos asociados con el diagnóstico de pre eclampsia en pacientes de 10 a 54 años ingresadas en los servicios de Gineco- Obstetricia de los hospitales:

General San Juan de Dios, Roosevelt, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Pamplona –IGSS–, Guatemala, Nacionales de Chimaltenango, Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala, Sacatepéquez y de Jalapa, durante el año 2012. **Metodología:** Estudio de casos y controles donde se revisaron 511 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de pre eclampsia y 511 expedientes clínicos de gestantes sin diagnóstico de pre eclampsia como grupo comparativo. **Resultados:** Se encontró asociación estadística entre pre eclampsia y el factor de riesgo antecedente personal de pre eclampsia en embarazos anteriores ( $X^2= 67.36$ ) además con edad materna menor de 18 y mayor de 35 años ( $X^2= 4.99$ ). Se determinó una proporción de pacientes con diagnóstico de pre eclampsia con una tasa de 37 x 1000 mujeres embarazadas. **Conclusiones:** Existe evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula, lo cual determina que si existe relación estadística entre pre eclampsia y los factores de riesgo: edad materna y antecedente personal de pre eclampsia; y se rechaza la hipótesis alterna en los factores de riesgo: paridad, procedencia, control prenatal, y periodo intergenésico. <sup>18</sup>

- **Morgan Ortiz Fred y Cols.** Realizaron un estudio en el Hospital Civil de Culiacán 2003. Con el **objetivo** de evaluar la asociación de factores sociodemográficos y gineco obstétricos con pre eclampsia. Material y método: estudio de casos y controles no pareados, con base poblacional, realizado de enero de 2003 a diciembre de 2007 con las pacientes que acudieron al área de toco-cirugía del Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México. Se comparó la frecuencia de factores individuales de riesgo en pacientes con pre eclampsia (casos: n = 196) y normotensas (controles: n = 470). Se analizó la asociación de la pre eclampsia con el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes gineco obstétricos (compañeros sexuales, embarazos, partos, abortos, control prenatal, método anticonceptivo utilizado) y pre eclampsia en embarazo previo.

**Resultados:** no se encontró asociación entre tabaquismo (RM: 3.05; IC 95%: 0.81-11.48), edad de inicio de vida sexual ( $p = 0.1509$ ), número de parejas sexuales (RM: 1.23; IC 95%: 0.83-1.83;  $p = 0.3009$ ) y el antecedente de cohabitación sexual menor de 12 meses (RM: 0.90; IC 95%: 0.63-1.27) con pre eclampsia. El alcoholismo (RM: 5.77; IC 95%: 1.48-22.53), el nivel socioeconómico bajo ( $p < 0.05$ ) y la pre eclampsia en embarazo previo (RM: 14.81; IC 95%: 1.77-123.85;  $p = 0.0006$ ) se asociaron significativamente con pre eclampsia. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de método anticonceptivo utilizado entre los grupos ( $p < 0.005$ ). **Conclusiones:** los factores de riesgo estudiados y que se asociaron significativamente con pre eclampsia fueron: alcoholismo, nivel socioeconómico bajo, tipo de método anticonceptivo, primigravidez y antecedente de pre eclampsia en el embarazo previo. <sup>19</sup>

**-Mesa Restrepo Clara y Cols.** Realizaron un estudio en el Hospital General de Medellín, Colombia en el año 2000, Con el **objetivo:** Identificar los principales factores de riesgo que en nuestro medio se asocian a la presentación de la pre eclampsia en sus formas severa y temprana. **Metodología:** Se realizó un estudio de casos y controles de pre eclampsia severa y lejana del término. **Lugar:** Mujeres que tuvieron su parto en el Hospital General de Medellín (HGM) entre septiembre de 1999 y marzo de 2000. **Participantes:** Se tomaron 126 pacientes que tuvieron diagnóstico de pre eclampsia severa o temprana (antes de las 30 semanas de gestación), y los controles fueron 136 mujeres que no presentaron ninguna complicación hipertensiva durante su embarazo. **Propósito:** Direccionar los esfuerzos investigativos hacia el estudio de los factores de riesgo para la pre eclampsia severa y temprana, buscando en lo posible modificarlos, estableciendo un perfil de riesgo que nos oriente en la toma de decisiones más confiables y tempranas. **Resultados:** Se encontró que los factores de riesgo con más significancia estadística fueron el antecedente personal de hipertensión durante la gestación (O.R:2.89, IC 95%: 1.28-6.62), el

antecedente familiar de hipertensión durante la gestación (O.R: 2.70, IC 95%: 1.26-4.82), y el de hipertensión crónica (O.R: 2.76, IC95%: 1.59- 4.82).

**Conclusión:** Los factores de riesgo que más se asociaron son factores relacionados con la historia personal y familiar del individuo, que no son susceptibles de modificación o de intervención con la tecnología actual, pero que sí le permiten al clínico un diagnóstico más temprano y oportuno del síndrome, además de darle elementos para direccionar la atención de estas embarazadas hacia centros de salud de mayor complejidad. Llama la atención que aquellos factores relacionados con la primipaternidad y con los hábitos sexuales no presentaron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre grupos, orientándonos quizás hacia etiologías principalmente de origen genético o hereditario.<sup>20</sup>

-**Terán Paz Eduardo** realizó un estudio en el Hospital San Vicente de Paúl en el año 2012. Ibarra, Ecuador. con **el objetivo** identificar los principales factores de riesgo que inciden en la aparición de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo en las mujeres atendidas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital San Vicente de Paúl de Ibarra en el período comprendido entre Enero a Julio del 2012, El **diseño** de esta investigación fue descriptivo, retrospectivo, se utilizó una muestra de 102 pacientes diagnosticadas con Trastornos Hipertensivos del Embarazo de un universo de 6053 pacientes, que fueron atendidas durante el año 2012, se recolectó información directamente en base a la entrevista y se complementó con la investigación y revisión de historias clínicas de mujeres ingresadas en el servicio de Gineco-obstetricia en los período antes mencionados. De los **resultados** obtenidos encontramos que el Trastorno Hipertensivo más frecuente de las gestantes en estudio fue la Pre eclampsia 60% distribuidas equitativamente en Pre eclampsia leve 20%, Pre eclampsia Grave 20% y el Síndrome de Hellp 21%, la Hipertensión Gestacional 34%, la eclampsia tuvo una incidencia menor 5% pero considerable por ser una complicación

grave de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo y la Hipertensión Arterial + Pre eclampsia Sobreañadida 1%. El mayor motivo de ingreso de las pacientes diagnosticadas con Trastornos Hipertensivos del embarazo al Hospital San Vicente de Paúl fue la labor de parto sin sintomatología vasomotora 38%. Además un 60% de las gestantes mencionadas ingreso al servicio de Gineco - Obstetricia con diagnóstico de Embarazo a término. Entre sus características socioculturales podemos resumir: La edad de las mujeres embarazadas fue entre 21 años a 30 años 52%, la residencia urbana 75%, su nivel escolar secundaria 51%, la etnia mestiza 70%, en cuanto a su estado civil de las gestantes fueron casadas 39% y un 25% de las gestantes realizaban algún tipo de actividad laboral durante su embarazo. Entre otros resultados relacionados con su historia reproductiva, las madres que cursan nuliparidad o primigravidez son una cantidad ligeramente superior a la mitad del grupo 51%, los controles prenatales fueron mayoritariamente de 6 a 8 durante el embarazo 54%, las madres refirieron complicaciones en el anterior embarazo 35% de los cuales un 15% tenían como antecedentes patológicos personales la pre eclampsia en el embarazo anterior. Entre los síntomas y signos vasomotores más alarmantes que presentaron las gestantes con Trastornos Hipertensivos del Embarazo durante la gestación se encuentran la hipertensión 83%, el edema 69%, la cefalea tensional 63% y los acúfenos 14%. Se encontró que las gestantes en estudio un 24% tenían antecedentes familiares de enfermedades hipertensivas del embarazo que se manifestaron en la madre y hermana.<sup>21</sup>

- **Morales Coello Gladys.** Realizó un estudio en el Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo de Procel, Ecuador en el año 2013, con el **objetivo** de esta investigación tiene como propósito identificar principales factores de riesgos asociados a esta patología y el cumplimiento del manejo de estas pacientes según las normas del Ministerio de Salud Pública. **El material y métodos** se basó en un estudio de tipo Descriptivo, Retrospectivo, no



experimental. Los documentos en los que se basó a la recolección de datos que se obtuvieron de las historias clínicas de las pacientes pre eclámpicas embarazadas que se atendieron en tocoquirurgico, con diagnóstico de pre eclampsia en el período establecido desde “Septiembre 2012 –Febrero 2013” el universo es de 88 pacientes embarazadas pre eclámpicas y de las cuales 50 casos son adolescentes. **Concluyo** diciendo que la frecuencia de la Pre eclampsia se da con mayor frecuencia en las embarazadas de 15 a 16 años siendo que la pre eclampsia ocupa una alta incidencia del 52% en el Hospital Materno Infantil Matilde Hidalgo de Procel, que está asociada a factores de riesgos como el antecedente personal de esta patología en embarazos anteriores, la primigravidez, la falta de controles prenatales, La Pre eclampsia severa como diagnóstico una alta incidencia, siendo el trastorno más frecuente con 50% de casos. También se presentaron otros factores predisponentes como los antecedentes patológicos familiares un 20% tuvieron antecedentes de pre eclampsia. <sup>22</sup>

### **Nacionales.**

**-Moreno Zoila y Cols.** En su trabajo realizado en el Hospital Dos de Mayo, Lima, Perú en el año 2003, con el **objetivo** fue evaluar la obesidad como factor de riesgo de pre eclampsia. **Diseño:** Estudio caso control. Material y métodos: Después de excluir a 35 pacientes, se comparó 107 mujeres pre eclámpicas con 107 gestantes normotensas, pareadas para edad gestacional ( $\pm 1$  semana). El trabajo se desarrolló desde diciembre de 2000 hasta octubre de 2001. Se correlacionó peso pre gestacional con la presencia de pre eclampsia usando chi-cuadrado; se empleó “t de student” para comparar promedios y se controló variables confusoras usando la regresión logística. Como **resultados** del trabajo se estableció que la pre eclampsia estuvo asociada con una edad de 35 años o más (OR 3,0; IC 95% 1,2 a 7,9), historia de pre eclampsia en el embarazo previo (OR 5,4; IC 95% 1,6 a 17,9) y obesidad (OR 6,5; 6,2 a 2,8), considerada como el tercil

más alto de los parámetros índice de masa corporal (IMC), pliegue tricóptico y circunferencia braquial media en el grupo control. Existió significativa tendencia lineal de riesgo de pre eclampsia con estos parámetros ( $p < 0,001$ ); **concluyendo** que las mujeres obesas deben ser cuidadosamente controladas, para reducir la incidencia de pre eclampsia y sus complicaciones.<sup>23</sup>

- **Chuquillanqui Vereau Aidee y Cols.** Realizaron el estudio titulado en el Hospital Regional de Trujillo, Perú en el año 2008. Con **objetivo** de determinar los factores asociados a muerte en pacientes con pre eclampsia severa, **Método:** se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Trujillo entre enero del 2004 y diciembre del 2006. Se seleccionó un grupo de casos formado por 21 pacientes fallecidas y otro grupo de controles formado por 84 pacientes no fallecidas. Se recolectó la información sobre los factores asociados a la muerte de la historia clínica. Para el **análisis** estadístico se utilizó la prueba de chi cuadrado. Además se calculó el OR para cada factor a estudiar. Se **concluyó** que la edad, paridad, número de controles prenatales y la atención previa recibida por personal no especializado en un establecimiento de menor nivel son factores asociados a muerte en pacientes con pre eclampsia severa. Mientras que el tiempo de enfermedad, el tiempo de demora en llegar al Hospital y la atención previa en un establecimiento de menor nivel no son factores asociados a la muerte.<sup>2</sup>

- **Rodríguez Moya Luis y Col.** Realizaron un estudio en el Hospital Regional de Trujillo, Perú en el año 2010. El estudio fue realizado durante el periodo Enero del 2006 a Enero del 2009, el **objetivo** fue determinar si la obesidad pre gestacional es factor para desarrollar pre eclampsia. Se

realizó un estudio de casos y controles, donde se revisó 900 historias clínicas, donde el grupo de pacientes que presentaron pre eclampsia fue 177 (casos) y el grupo de pacientes que no presentaron pre eclampsia 723 (controles). Como **resultados** se identificó que la prevalencia de pre eclampsia fue de 7,5%. El número de pacientes que presentaron obesidad pre gestacional y pre eclampsia fueron 49, las que presentaron una edad promedio de 27 años. Las pacientes que presentaron pre eclampsia leve fue 19 y las que presentaron pre eclampsia severa fue 158, con respecto a la obesidad pre gestacional como factor de riesgo para desarrollar pre eclampsia encontramos significancia estadística, con un  $X^2 = 70.006$  ( $p= 0,00$ ) y un OR: 5,76, **concluyendo** que la obesidad pre gestacional es un factor de riesgo para el desarrollo de pre eclampsia. <sup>25</sup>

- **Arroyo Vasquez Cesar.** Realizó un estudio en el Hospital Belén de Trujillo, Perú en el año 2014. Con el **objetivo** de determinar los factores de riesgo independientes para la presencia de pre eclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo. Se llevó a cabo un **estudio** de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 176 gestantes según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin pre eclampsia. Como **resultado** del análisis estadístico bivariado sobre los factores de riesgo en estudio se encontró gestantes adolescentes menores de 15 años (OR: 0.66;  $p>0.05$ ), sobrepeso (OR: 1.99;  $p<0.05$ ), primigravidez (OR: 2.29;  $p<0.01$ ), procedencia rural (OR: 0.75;  $p>0.05$ ), baja escolaridad (OR: 2.99;  $p<0.01$ ), **concluyendo** que el sobrepeso, la primigravidez y la baja escolaridad son factores de riesgo asociados a pre eclampsia. La gestación adolescente en menores de 15 años y la procedencia rural no son factores de riesgo asociados a pre eclampsia. <sup>26</sup>

- **Morales Ruiz Carlomagno.** Realizó un estudio en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010 con los **Objetivos:** Calcular la incidencia de pre eclampsia e identificar los factores de riesgo asociados al diagnóstico de pre eclampsia. **Métodos:** Estudio de Casos y Controles realizado entre abril y junio de 2010 en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC). Se incluyeron todos los casos de pre eclampsia diagnosticados y cuya participación informada fue voluntaria con firma de consentimiento informado. El grupo casos contó con 132 participantes. El grupo casos estuvo pareado uno a uno según edad materna y edad gestacional. **Resultados:** La incidencia de pre eclampsia fue de 10.8%. Los factores de riesgo identificados fueron: antecedente de violencia física (OR: 1.32; IC: 1.19-4.8; <0.05), no planificación del embarazo (OR: 1.23; IC95%: 1.12-10.56; <0.05), primigravidad (OR: 1.54; IC95%: 1.3-8.72; <0.01), antecedente previo de pre eclampsia (OR: 3.16; IC95%: 1.1-7.4; <0.01) el MCalto (OR: 3.2; IC95%: 2.25-7.35; <0.01). **Conclusiones:** La pre eclampsia es un fenómeno frecuente en el HNDAC y cuya naturaleza muestra una clara asociación con fenómenos de naturaleza psicosocial. Nuestros resultados en relación a los factores de riesgo concuerdan con lo revelado por la evidencia publicada. Se sugiere la creación de un programa de atención y de investigación para los casos de pre eclampsia en el HNDAC.<sup>27</sup>

- **Cabeza Acha Javier.** Realizó un estudio en el hospital de apoyo Sullana en el año 2013 con el **objetivo:** Determinar si la edad, paridad e hipertensión arterial crónica son factores de riesgo asociados al desarrollo de la pre eclampsia en pacientes atendidas en el Hospital de Apoyo de Sullana durante el año 2013. **material y método:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles que evaluó 162 gestantes las cuales fueron distribuidas en dos grupos, Casos: 54 gestantes con pre eclampsia y Controles: 108 gestantes sin pre eclampsia. **resultados:** La

edad promedio para los casos fue  $21,37 \pm 3,99$  y para el grupo control  $23,59 \pm 4,91$  años; el 42,59% de los casos correspondieron al grupo  $\leq 20$  años y en el grupo control solo 26,85%; la edad gestacional promedio para el grupo de casos fue  $37,63 \pm 1,19$  y para el grupo control fue  $39,17 \pm 1,21$  semanas. En relación a la paridad se observó que el 40,74% de los casos correspondieron al grupo de nulíparas y en el grupo control solo 33,33% ( $p < 0,05$ ). El 46,30% de los casos tuvieron parto por cesárea y en el grupo control se observó que lo presentaron en el 31,48% ( $p < 0,05$ ). Con respecto a la presencia de hipertensión arterial crónica, el 11,11% de los casos lo presentaron y en el grupo control solo el 2,78% ( $p < 0,05$ ), con un OR = 4,38 IC 95% [1,05 – 18,23]. **Conclusiones:** La edad  $\leq 20$  años, la primiparidad y la hipertensión arterial si resultaron ser factores de riesgo asociados al desarrollo de pre eclampsia. <sup>28</sup>

**-Casana Guerrero Gabriela.** Realizó un estudio en el Hospital Santa Rosa de Piura, Perú en el año 2014 **OBJETIVO:** Demostrar que la obesidad, la primipatrnidad, la multiparidad, el intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de pre eclampsia de inicio precoz son factores de riesgo de pre eclampsia recurrente en el Hospital Santa Rosa de Piura durante el periodo 2012 – 2013. **MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó 99 gestantes distribuidas en dos grupos, los casos: 33 gestantes con pre eclampsia recurrente y los controles: 66 gestantes sin pre eclampsia recurrente. **RESULTADOS:** La edad promedio para el grupo de casos fue  $29,94 \pm 4,99$  años y para el grupo control fue  $27,56 \pm 4,45$  años ( $p < 0,05$ ). En relación a los factores de riesgo asociados a recurrencia de preeclampsia se tuvo que en los casos y controles la obesidad estuvo presente en 24,24% y 15,15% respectivamente ( $p > 0,05$ ) (OR = 1,79 IC 95% [0,63 – 5,08]; la multiparidad en 48,48% y 18,18% respectivamente ( $p < 0,01$ ) (OR = 4,24 IC 95% [1,68 – 10,69]; la primipatrnidad en 39,39% y

13,64% respectivamente ( $p < 0,01$ ) (OR = 4,12 IC 95% [1,53 – 11,09]; el intervalo intergenésico prolongado en 51,52% y 15,15% respectivamente ( $p < 0,001$ ) (OR = 5,95 IC 95% [2,28 – 15,52] y el antecedente de preeclampsia precoz en 30,30% y 0% respectivamente ( $p < 0,001$ ).

**CONCLUSIONES:** La multiparidad, primipaternidad, intervalo intergenésico prolongado y el antecedente de pre eclampsia precoz resultaron ser factores de riesgo asociados a pre eclampsia recurrente.<sup>29</sup>

- **Sánchez Carrillo Halbert y Cols.** Realizaron un estudio en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. Lambayeque, Perú en el año 2006-2010, con el **Objetivo** de Determinar los factores de riesgo de la pre eclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo en el periodo de enero de 2006 a abril de 2010. **Material y Método.** Retrospectivo, de casos y controles (un control por caso), con una muestra de 200 gestantes seleccionadas aleatoriamente. Se empleó una ficha de recolección de datos con variables relacionadas a los factores de riesgo de la pre eclampsia severa. **Resultados.** De los factores de riesgo considerados resultaron significativos a nivel 0,05 las edades menores a 18 años y mayores a 35 años (OR: 2,278, IC: 95% 1,178–4,405), el sobrepeso (OR: 4,681, IC: 95% 2,572-8,519), la obesidad (OR: 3,580, IC: 95% 1,294-9,906) y la nuliparidad (OR:2,583, IC:95% 1,291-5,171). **Palabras claves:** pre eclampsia severa, edad, sobrepeso, obesidad, nuliparidad.<sup>1</sup>

## 2.1.2 BASES TEÓRICAS

### **PRE ECLAMPSIA.**

La pre eclampsia es un síndrome que incluye principalmente el desarrollo de una nueva aparición de la hipertensión en el segundo mitad del embarazo. Aunque a menudo acompañado por proteinuria, la pre eclampsia puede asociarse con muchos otros signos y síntomas, incluyendo la visual borrosa, cefalea, hepigastralgia, y el rápido desarrollo de edema.<sup>32</sup>

La pre eclampsia se describe mejor como un síndrome específico del embarazo que puede afectar a todos los sistemas orgánicos. Más aún, la pre eclampsia 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 24h mayor de 300mg/24h, la existencia de un índice urinario proteína: creatinina  $\geq 0.3$ , o una concentración persistente de 30mg/dl (1+ en pruebas con tira reactiva) de proteína en muestras aleatorias de orina (Lindheimer et al., 2008a), ninguno de estos valores es definitivo. Las concentraciones urinarias varían mucho durante el día y también las lecturas con tira reactiva. Por consiguiente, es posible que la prueba muestre un valor 1+ a 2+ en muestras de orina concentradas de mujeres que excretan  $< 300$ mg al día.<sup>33</sup>

### **Clasificación de la pre eclampsia.**<sup>33</sup>

#### **Pre eclampsia leve.**

- . PA  $\geq 140/90$ mmHg después de las 20 semanas de gestación.
- . Proteinuria  $\geq 300$  mg /24h o  $\geq 1 +$  con tira reactiva.

## **Pre eclampsia severa.**

Presencia de: <sup>7</sup>

- Presión arterial mayor o igual a 160/110mmHg o incremento de la presión sistólica en 60mmHg o más, y/o incremento de la Presión diastólica en 30mmHg o más (en relación a la basal).
- Proteinuria igual o mayor de 5 gr/lit.en orina de 24 horas, o proteinuria cualitativa de 2 a 3 + (Test de ácido sulfosalicílico).
- Presencia de escotomas centellantes, acúfenos, hiperreflexia, dolor en hipocondrio derecho, epigastralgia.
- Oliguria: Menor de 500 ml/24 h (creatinina mayor de 0,8 mg/dl).
- Edema pulmonar.
- Disfunción hepática
- Trastorno de la coagulación.
- Elevación de creatinina sérica

Como se indica en el siguiente cuadro, cuando más grave sea la hipertensión o la proteinuria, más seguro es el diagnóstico de pre eclampsia, así como su evolución adversa. De modo similar, los datos de laboratorio anormales en pruebas de la función renal, hepática y hematológica aumentan la certidumbre de pre eclampsia. Los síntomas prodrómicos persistentes de eclampsia, como cefalea y dolor epigástrico, también acentúan la certidumbre. Algunas mujeres tienen pre eclampsia atípica, con todos los aspectos del síndrome, pero sin hipertensión, proteinuria o ambas. <sup>33</sup>



### Indicaciones de la gravedad en los trastornos hipertensivos gestacionales.

<b>Anormalidad</b>	<b>No grave</b>	<b>Grave</b>
Presión arterial diastólica	<110mmHg	≥110mmHg
Presión arterial sistólica	<160mmHg	≥160mmHg
Proteinuria	≤ 2 +	≥ 3 +
Cefalea	Ausente	Presente
Trastornos visuales	Ausente	Presente
Dolor abdominal superior	Ausente	Presente
Oliguria	Ausente	Presente
Convulsión (eclampsia)	Ausente	Presente
Creatinina Sérica	Normal	Elevada
Trombocitopenia	Ausente	Presente
Aumento de transaminasa sérica	Mínimo	Marcado
Restricción de crecimiento fetal	Ausente	Evidente
Edema pulmonar	Ausente	Presente

### Indicadores de gravedad de la pre eclampsia.

Los marcadores listados también se usan para clasificar la gravedad de la pre eclampsia. Muchos emplean la dicotomía del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) de “leve” y “severa”. En consecuencia, en muchas clasificaciones se presentan criterios para el diagnóstico de pre eclampsia severa.<sup>33</sup>

Las cefaleas o trastornos visuales, como los escotomas, pueden ser síntomas premonitorios de eclampsia. El dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho acompaña con frecuencia de necrosis hepatocelular, la isquemia y el edema que distienden la cápsula de Glisson. Este dolor característico suele

acompañarse de concentraciones séricas elevadas de transaminasas hepáticas. La trombocitopenia también es característica de la pre eclampsia progresiva. Tal vez se origina por activación y agregación de plaquetas, así como por hemólisis microangiopática inducida por vaso espasmo intenso. Otros factores indicativos de pre eclampsia grave incluyen afectación renal o cardíaca, además de restricción obvia del crecimiento fetal, lo cual prueba su duración. <sup>33</sup>

Cuanto más intensos sean estos signos y síntomas, menos probable es que se les pueda asignar una duración y más probable que este indicado el parto. <sup>33</sup>

### **Etiología.**

Se han encontrado escritos que datan del 2200ac. en los que se describe la pre eclampsia y se ha propuesto una impresionante cantidad de mecanismos para explicar las causas. En lugar de considerarla como “una enfermedad”, la pre eclampsia parece ser la culminación de factores que probablemente incluyen diversos factores maternos, placentarios y fetales. Los que consideran importantes en la actualidad son los siguientes: <sup>34</sup>

1. Implantación placentaria con invasión trofoblástica anormal de vasos uterinos.
2. Tolerancia inmunitaria más adaptada entre tejidos maternos, paternos (placentarios) y fetales.
3. Mala adaptación de la madre a los cambios cardiovasculares o inflamatorios del embarazo normal.
4. Factores genéticos, incluidos genes predisponentes heredados e influencias epigenéticas.

## **Invasión trofoblástica anormal.**

En la implantación normal, las arteriolas espirales uterinas sufren remodelado extenso conforme son invadidas por trofoblasto endovascular. Estas células sustituyen a los recubrimientos endotelial vascular y muscular y aumentan el diámetro de los vasos. Las venas solo sufren invasión superficial, sin embargo, en la pre eclampsia hay invasión trofoblástica incompleta. Con una invasión tan superficial, los vasos deciduales, no así los miometriales, quedan revestidos por trofoblasto endovascular. Las arteriolas miometriales más profundas no pierden su recubrimiento endotelial y tejido musculo elástico y su diámetro externo medio es sólo la mitad del de los vasos de las placentas normales (Fisher et al., 2009). Madazli et al. (2000) mostraron que la magnitud de la invasión trofoblastica defectuosa de las arterias espirales se correlacionó con la gravedad del trastorno hipertensivo. <sup>35</sup>

Mediante microscopio electrónica, De Wolf et al. (1980) examinaron arterias tomadas del sitio de implantación útero placentaria e informaron que los cambios pre eclámpticos tempranos incluyeron daño endotelial, insudación de componentes del plasma hacia las paredes de los vasos, proliferación de células de miointima y necrosis de la media. Se acumula lípido primero en células de la miointima y después en macrófagos. Hertig (1945) de manera característica, los vasos afectados por aterosclerosis presentan dilatación aneurísmica (Khong 1991). <sup>33</sup>

Por lo tanto, es probable que la luz demasiado estrecha de las arteriolas espirales afecte el flujo sanguíneo placentario. Al final, el descenso de la perfusión y un ambiente hipóxico conducen a la liberación de detritos placentarios que induce una reacción inflamatoria sistémica. <sup>33</sup>

### **Factores inmunitarios.**

La pérdida de esta tolerancia, o tal vez su desregulación, es otra teoría citada para explicar la pre eclampsia. Desde luego, los cambios histológicos en la interfaz materno placentaria son indicativos de rechazo agudo de injerto (Labarrere, 1988). El riesgo de pre eclampsia está incrementado de forma notable en circunstancias en las cuales podría estar alterada la formación de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos placentarios. En estas circunstancias, el primer embarazo tendría el mayor riesgo. La desregulación de la tolerancia también podría explicar un mayor riesgo cuando aumenta la carga antigénica paterna, es decir, con dos conjuntos de cromosomas paternos, una “dosis doble”. Por ejemplo, las mujeres con embarazo molar tienen incidencia elevada de pre eclampsia de inicio temprano.<sup>33</sup>

Además, las mujeres que portan un feto con trisomía 13 tienen una incidencia de 30 a 40% de pre eclampsia. Bdolah et al. (2006) mostraron que estas pacientes también muestran concentraciones séricas altas de factores antiangiogénicos. El gen para uno de estos factores, sFLT – 1, se encuentra en el cromosoma 13. Por el contrario, las mujeres expuestas antes a los antígenos paternos, por ejemplo con un embarazo previo (con la misma pareja, no una distinta) están “inmunizadas” contra la pre eclampsia. Este fenómeno es tan aparente en las personas con un aborto previo. Strickland et al. (1986) estudiaron más de 29000 embarazos en el Parkland Hospital e informaron que los trastornos hipertensivos disminuyeron de forma significativa, pero no demasiado (22 en contraposición con 25%) en pacientes que habían tenido un aborto espontáneo previo en comparación con las que no habían estado embarazadas. Otros estudios han mostrado que las multíparas fecundadas por un nuevo consorte tienen un riesgo aumentado de pre eclampsia. (Mostelo et al. 2002).<sup>33</sup>

En fecha reciente, Redman et al. (2009), revisaron la posible función de la mala adaptación inmunitaria en la fisiopatología de la pre eclampsia. Al principio de un embarazo destinado a presentar pre eclampsia, el trofoblasto extravelloso expresa cantidades bajas de antígeno G leucocítico inmunosupresor humano (HLA-G), esto podría contribuir a la vascularización placentaria defectuosa en la etapa 1. Debe considerarse que durante el embarazo normal se producen células T cooperadoras (Th), de tal manera que la actividad tipo 2 aumenta en relación con la de tipo 1 lo que se conoce como tendencia tipo 2 (Redman y Sargent, 2008). Las células Th<sub>2</sub> promueven la inmunidad humoral, mientras que las células Th<sub>1</sub> estimulan la secreción de citosinas inflamatorias. A partir del principio del segundo trimestre en personas que desarrollan pre eclampsia, la acción Th<sub>1</sub> se incrementa y la proporción Th<sub>1</sub> /Th<sub>2</sub> cambia. Los factores contribuyentes a la reacción inflamatoria mediada por intensificación inmunitaria se estimulan por micropartículas placentarias, así como por adipositos (Redman y Sargent, 2008) <sup>33</sup>

### **Activación de células endoteliales.**

De muchas formas se cree que los cambios inflamatorios son una continuación de los cambios en etapa 1 causados por la placentación defectuosa. En respuesta a factores placentarios liberados por cambios propios de isquemia, o por cualquier otra causa precipitante, se pone en movimiento una cascada de sucesos (Taylor et al., 2009). Por lo tanto, se presupone que factores antiangiogénicos y metabólicos, así como otros mediadores inflamatorios, producen lesión de las células endoteliales. <sup>33</sup>

Se ha propuesto que la disfunción celular endotelial se debe a un estado activado extremo de los leucocitos en la circulación materna (Faas et al., 2001; Redman et al., 1999). En suma, las citosinas como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (Tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF - $\alpha$ ) y las interleucinas tal vez contribuyan al estrés oxidativo relacionado con la pre eclampsia. Dicho tipo de estrés se caracteriza por

especies de oxígeno reactivas y radicales libres que conducen a la formación de peróxidos lipídicos que se propagan por sí mismo (Manten et al., 2005). Estos a su vez generan radicales muy tóxicos que lesionan a las células endoteliales, modifican su producción de óxido nítrico e interfieren con el equilibrio de prostaglandinas. Otras consecuencias del estrés oxidativo son: producción de los macrófagos cargados de lípidos (células espumosas), que se observan en la aterosclerosis, activación de la coagulación microvascular, que se manifiesta como trombocitopenia; y aumento de la permeabilidad capilar, que se revela como edema y proteinuria.<sup>33</sup>

Estas observaciones sobre todo los efectos del estrés oxidativo en la pre eclampsia han suscitado interés por el beneficio potencial de los antioxidantes para prevenir la pre eclampsia. Los antioxidantes constituyen una familia diversa de compuestos que funcionan para prevenir la producción excesiva de radicales libres nocivos y el daño causado por ellos. Los ejemplos de antioxidantes incluyen vitamina E (tocoferol  $\alpha$ ), vitamina C (ácido ascórbico) y caroteno  $\beta$ . Hasta ahora, la suplementación dietética con estos antioxidantes para prevenir la pre eclampsia ha sido infructuosa.<sup>36</sup>

### **Factores nutricionales.**

John et al. (2002) mostraron que en la población general una dieta con alto contenido de frutas y verduras que tengan actividad antioxidante se relaciona con decremento de la presión arterial. Zhang et al. (2002) informaron que la incidencia de pre eclampsia se duplicó en mujeres cuya ingestión diaria de ácido ascórbico fue menor de 85mg. Después de estos estudios se realizaron otros con distribución aleatoria para valorar la suplementación dietética. Villar et al. (2006) señalaron que la suplementación con calcio en poblaciones con un bajo consumo dietético de calcio tenía un pequeño efecto para reducir la tasa de mortalidad perinatal, pero ninguno en la incidencia de pre eclampsia. En varios estudios, la

complementación con las vitaminas antioxidantes C y E no mostro efectos provechosos.<sup>33</sup>

### **Factores genéticos.**

La pre eclampsia es un trastorno poligénico multifactorial. En su revisión integral, Ward y Lindheimer (2009) citan un riesgo de incidencia para la pre eclampsia de 20 a 40% entre las hijas de madres con pre eclampsia; 11 a 37% para las hermanas de la afectada; y 22 a 47% en estudios de gemelas. En un protocolo efectuado por Nilsson et al. (2004), que incluyó casi 1.2 millones de nacimientos en Suecia, se informó un componente genético para la hipertensión gestacional, así como para la pre eclampsia. También informaron concordancia de 60% en pares de gemelos monocigotos del sexo femenino.<sup>33</sup>

Es probable que esta predisposición hereditaria sea resultado de interacciones de cientos de genes heredados, tanto maternos como paternos, que controlan una miríada de función sistemática de funciones enzimáticas y metabólicas en todos los sistemas orgánicos. Por consiguiente, la manifestación clínica en cualquier mujer con pre eclampsia ocupa un espectro, como se explica en el concepto de dos etapas. Al respecto, la expresión fenotípica difiere entre os genotipos similares por las interacciones con factores ambientales.<sup>33</sup>

### **Predisposición genética.**

No existe un solo gen para la pre eclampsia, pero probablemente hay un grupo de polimorfismos genéticos maternos que, cuando se asocian con factores ambientales, predisponen a la mujer a esta enfermedad. Por lo conocido hasta ahora, la pre eclampsia puede resultar una enfermedad hereditaria asociada a un gen materno recesivo; la expresión de la enfermedad depende entonces del

padre. Las mujeres nacidas de embarazos complicados por pre eclampsia tienen ellas mismas mayor riesgo de esta complicación. <sup>16</sup>

Como tal, existe un claro rol paterno en la génesis de esta complicación, Por ello, es muy probable que la pre eclampsia involucra una huella genómica paterna de ciertos genes: IGF2, alele T235 del gen angiotensina, factor V de Leiden y la metil tetra-hidrofolatoreductasa (MTHFR). <sup>16</sup>

## **ETIOPATOGENIA.**

Cualquier teoría satisfactoria respecto de la causa y la fisiopatología en la pre eclampsia debe tomar en consideración la observación de que los trastornos hipertensivos de la gestación tiene más probabilidad de aparecer en mujeres que:

- a.** Están expuestas por vez primera a vellosidades coriónicas.
- b.** Están expuestas a superabundancia de vellosidades coriónicas, por ejemplo en presencia de embarazo gemelar o mola hidatiforme.
- c.** Tienen enfermedad renal o cardiovascular preexistente.
- d.** Presentan predisposición genética la hipertensión que aparece durante el embarazo.

Un feto no es un requisito para la aparición de pre eclampsia. Y aunque las vellosidades coriónicas son esenciales, no es necesario que se localicen dentro del útero. Por ejemplo Worley et al. (2008) publicaron una incidencia de 30% en las pacientes con un embarazo extrauterino mayor de 18 semanas. Al margen de a causa precipitante, la cascada de fenómenos que activa al síndrome de pre eclampsia se caracteriza por muchísimas anormalidades que tienen como



resultado daño del endotelio vascular y vasoespasmo subsiguiente, trasudación de plasma y secuelas isquémicas y trombóticas.<sup>33</sup>

### **Pre eclampsia como trastorno de dos etapas.**

Las observaciones de que las interfaces anormales entre los tejidos maternos paternos y fetales pueden causar pre eclampsia condujeron a formular la hipótesis de que el síndrome es un trastorno de dos etapas. En tal caso, existe un espectro que incluye “pre eclampsia materna y placentaria” (Ness y Roberts, 1966). De acuerdo con Redman et al. (2009), la etapa **1** se produce por remodelación trofoblástica endovascular defectuosa que en sitios más distales ocasiona la etapa **2** del síndrome clínico.<sup>33</sup>

Es verdad que existen indicios de que algunos casos de pre eclampsia se ajustan a esta teoría. Un hecho importante es que la etapa 2 es susceptible a la modificación por trastornos maternos preexistentes, entre ellos enfermedad cardíaca o renal, diabetes, obesidad o influencias hereditarias. Esta división parece artificial y quizá se trate de un proceso continuo. Por lo tanto, aunque tal vez sea útil para clasificar el síndrome con fines de investigación, en la clínica es más realista considerar la pre eclampsia como un continuo de enfermedad en agravación.<sup>37</sup>

### **PATOGENIA.**

**Vasoespasmo.** Volhard (1918), propuso el concepto del vasoespasmo con base en observaciones directas de vasos sanguíneos de pequeño calibre en los lechos **ungueales**, los fondos de ojos y conjuntivas bulbares. También se **conjeturó** a partir de cambios histológicos observados en diversos órganos afectados (Histelman, 1924; Landeman et al., 1954). La construcción vascular causa

resistencia e hipertensión subsiguiente. Al mismo tiempo, el daño de células endoteliales produce escape intersticial a través del cual componentes de la sangre, incluidos plaquetas y fibrinógeno, se depositan en el sub endotelio. Wang et al. (2002) también han demostrado alteraciones de proteínas de unión endoteliales. Suzuki et al. (2003) demostraron cambios ultra estructurales en la región sub endotelial de arterias de resistencia en mujeres con pre eclampsia. Con flujo sanguíneo disminuido debido a distribución inadecuada, la isquemia de los tejidos circunvecinos conduciría a necrosis, hemorragia y otras alteraciones de órganos termina características del síndrome.<sup>33</sup>

**Activación de las células endoteliales.** Durante las últimas dos décadas, la activación de las células endoteliales se ha convertido en la parte más importante del entendimiento contemporáneo de la patogenia de la pre eclampsia. En este sistema, uno o varios factores desconocidos, que tal vez se originan en la placenta, se secretan hacia la circulación materna y desencadenan activación y disfunción del endotelio vascular. Se cree que el síndrome clínico de pre eclampsia depende de estos cambios difundidos de las células endoteliales. Además de las micropartículas, Grundmann et al. (2008) publicaron que los niveles de células endoteliales circulantes se elevan hasta cuatro veces en la sangre periférica de mujeres con pre eclampsia.<sup>33</sup>

El endotelio intacto tiene propiedades anticoagulantes y las células endoteliales activan la respuesta del músculo liso vascular a agonistas al liberar óxido nítrico. Las células endoteliales dañadas o activadas podrían producir menos óxido nítrico y secretar sustancias que promueven la coagulación y aumentan la sensibilidad a los vasopresores (Gant et al., 1974). Otras pruebas de la activación endotelial comprenden los cambios característicos de la morfología del endotelio de los capilares glomerulares, aumento de la permeabilidad capilar y concentraciones sanguíneas elevadas de sustancias relacionadas con esa

activación. Estas últimas sustancias son transferibles y el suero de mujeres con pre eclampsia estimula algunas de estas sustancias en mayores cantidades. Es probable que múltiples factores en el plasma de pacientes pre eclámpicas se combinen para ejercer estos efectos vasoactivos. (Myers et al., 2007; Walsh, 2009).<sup>33</sup>

**Respuestas presoras aumentadas.** Las embarazadas desarrollan por lo general resistencia a los vasopresores administrados por vía intravenosa lenta y continua (Abdul-Karim y Assali, 1961). Sin embargo, las pacientes con pre eclampsia temprana experimentan un incremento de la reactividad vascular a norepinefrina y angiotensina II administradas por vía intravenosa lenta y continua (Raab et al., 1956; Talledo et al., 1968). Más aun, la sensibilidad aumentada a la angiotensina II precede con claridad al inicio de hipertensión gestacional. Gant et al. (1974) demostraron que las nulíparas normotensas permanecían refractarias a la administración de angiotensina II, pero las que después presentaron hipertensión perdieron su refractariedad varias semanas antes del inicio de la hipertensión.<sup>33</sup>

**Prostaglandinas.** Varios prostanoïdes son fundamentales en la fisiopatología del síndrome de pre eclampsia. De manera específica, la respuesta presora disminuida que se observa en el embarazo normal se debe, al menos en parte, a la disminución de la capacidad de respuesta vascular mediada por la síntesis de prostaglandina por el endotelio vascular. Por ejemplo, en comparación con el embarazo normal, la producción de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) endotelial está atenuada en la pre eclampsia. Esta acción parece tener la mediación de la fosfolipasa A<sub>2</sub> (Taylor y Roberts, 1999). Al mismo tiempo, la secreción de tromboxano A<sub>2</sub> disminuye. El resultado neto favorece la sensibilidad incrementada a la angiotensina II que se administra y, por último, la vasoconstricción (Spitz et al., 1988). Chavarria et al. (2003) proporcionaron pruebas de que estos cambios quedan de manifiesto en etapas tan tempranas como las 22 semanas en personas que más tarde presentan pre eclampsia.<sup>33</sup>

**Óxido Nítrico.** Este potente vasodilatador se sintetiza a partir de la L-arginina en las células endoteliales. La supresión de Óxido nítrico tiene como resultado un cuadro clínico similar al de la pre eclampsia en un modelo en hembras preñadas de animales (Conrad y Vernier, 1989) la inhibición de la síntesis del óxido nítrico eleva la presión arterial media, reduce la frecuencia cardiaca y revierte la refractariedad a los vasopresores inducida por el embarazo. En seres humanos, el óxido nítrico probablemente es el compuesto que mantiene el estado vasodilatado, con presión baja normal, característico del riesgo fetoplacentario (Myatt et al., 1992; Weiner et al., 1992). También se produce en el endotelio fetal y está aumentado en respuesta a pre eclampsia, diabetes e infección (Parra et al., 2001; Von Mandach et al., 2003).<sup>33</sup>

No están claros los efectos de la producción de óxido nítrico en la pre eclampsia (Taylor et al., 2009). Al parecer, el síndrome se relaciona con descenso de la expresión de sintasa de óxido nítrico endotelial, lo que aumenta la desactivación de este compuesto. Es posible que estas respuestas se relacionen con la raza: las mujeres de raza negra producen más óxido nítrico (Wallace et al., 2009)<sup>33</sup>

**Endotelinas.** Estos péptidos de 21 aminoácidos son potentes vasoconstrictores y la endotelina 1 (ET-1) es la isoforma primaria producida por el endotelio humano (Mastragionis et al., 1991). Las concentraciones de ET-1 plasmática están incrementadas en embarazadas normotensas, pero las mujeres con pre eclampsia tienen concentraciones aún más altas (Ajne, 2003; Clark, 1992; Nova, 1991). Según Taylor y Robers (1999), la placenta no es la fuente de la ET-1 aumentada y probablemente deriva de la activación endotelial sistémica. Suscita interés que el tratamiento de personas pre eclámpticas con sulfato de magnesio reduce las concentraciones de ET-1 (Sagsoz y Kucukozkan, 2003).<sup>33</sup>

**Proteínas angiogénicas y antiangiogénicas.** La vasculogénesis placentaria es evidente 21 días después de la concepción. Hay una lista en crecimiento constante de sustancias que promueven e impiden la producción de factores de crecimiento endotelial vascular (vascular endothelial growth factor, VEGF) y las angiopoyetinas (Ang) son las más estudiadas. El término desequilibrio angiogénico se emplea para describir las cantidades excesivas de factores angiogénicos que al parecer se estimulan con la hipoxia creciente en la interfaz útero-placentaria. El tejido trofoblástico de las mujeres destinadas a desarrollar pre eclampsia produce en exceso al menos dos péptido antiangiogénicos que ingresan a la circulación materna.<sup>38</sup>

1. La cinasa de tirosina – 1 similar a Fms soluble ( $sFlt - 1$ ) es una variante del receptor Flt-1 para el factor de crecimiento placentario (placental growth factor, P1GF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). El aumento de la cantidad materna de  $sFlt - 1$  des, activa y reduce las concentraciones circulantes libres de P1GF y VEGF que conducen a la disfunción endotelial (Maynard et al., 2003). La concentración de  $sFlt - 1$  empieza a aumentar en el suero materno meses antes de que la pre eclampsia sea evidente.<sup>33</sup>
2. La endoglina soluble ( $sEng$ ) es una molécula de 65 kDa derivada de la placenta que bloquea a la endoglina (también llamada CD 105) un correceptor para la familia TGF- $\beta$ . Esta forma soluble de endoglina impide que varios isótopos de TGF- $\beta$ . se unan con los receptores endoteliales y reduce la vasodilatación dependiente del óxido nítrico endotelial (Levine et al., 2006; Venkatesha et al., 2006). La concentración sérica de  $sEng$  también empieza a elevarse meses antes de la aparición de la pre eclampsia clínica.<sup>33</sup>

Todavía se desconoce la causa de la producción placentaria excesiva de proteínas antiangiogénicas. Las formas solubles no aumentan en la circulación fetal ni en el líquido amniótico, y su concentración en la sangre materna se disipa después del parto. En la actualidad, la investigación está enfocada en los mecanismos inmunitarios, estrés oxidativo, patología mitocondrial y genes de hipoxia). La investigación clínica está enfocada en el uso de proteínas antiangiogénicas para la predicción y diagnóstico de pre eclampsia. En una revisión sistemática, Widmer et al. (2007) concluyeron que los estudios retrospectivos muestran que el aumento de la concentración de sFlt-1 y el descenso de P1GF en el tercer trimestre se relacionan con el desarrollo de pre eclampsia después de la semana 25. Es necesario comprobar estos resultados en estudios prospectivos.<sup>33</sup>

## **FISIOPATOLOGIA.**

Si bien todavía se desconoce la causa de la pre eclampsia, empiezan a manifestarse datos de ella en etapas tempranas del embarazo con cambios fisiopatológicos encubiertos que aumentan en intensidad y gravedad durante toda la gestación, y al final se hacen evidentes desde la perspectiva clínica. A menos que sobrevenga el parto, estos cambios a la postre dan por resultado afectación de múltiples órganos, con un espectro clínico que varía desde signos apenas reconocibles hasta el deterioro fisiopatológico desastroso, que puede poner en peligro la vida tanto de la madre como del feto. Como se comentó, estos tal vez son una consecuencia del vasoespasmo, disfunción endotelial e isquemia. Pese a las consecuencias maternas diversas del síndrome de pre eclampsia, se describen en términos de sistemas orgánicos aislados y con frecuencia son múltiples y se superponen en la clínica.<sup>33</sup>

### **Aparato cardiovascular.**

Las alteraciones graves de la función cardiovascular normal son frecuentes en la pre eclampsia o la eclampsia. Estas alteraciones se relacionan con: aumento de la post carga cardiaca causado por hipertensión; precarga cardiaca, que está muy afectada por hipervolemia patológicamente disminuida del embarazo o está aumentada de manera iatrógena por administración de soluciones cristaloides y oncóticas por vía intravenosa, y activación endotelial con extravasación hacia el espacio extracelular y, en grado considerable, hacia los pulmones. Durante el embarazo normal aumenta la masa ventricular izquierda, pero no hay evidencia convincente de que la pre eclampsia induzca cambios estructurales adicionales (Hibbard et al., 2009).<sup>33</sup>

### **Cambios Hemodinámicas.**

Las aberraciones cardiovasculares propias de los trastornos hipertensivos del embarazo varían de acuerdo con diversos factores. Estas alteraciones derivan del aumento de la post carga e incluyen la gravedad de la hipertensión, presencia de alguna enfermedad crónica subyacente, presencia de pre eclampsia y la etapa de la evolución clínica en la que se estudien. Hay informes de que en algunas mujeres, estos cambios preceden incluso al inicio de la hipertensión (Bosio et al., 1999; De Paco et al., 2008; Easterling et al., 1990; Hibbard et al., 2009). Sin embargo, con el inicio clínico de la pre eclampsia se reduce el gasto cardiaco, tal vez por el aumento de la resistencia periférica.<sup>33</sup>

Hay varios estudios en los que se obtuvieron datos con métodos hemodinámicos invasores. Un dato importante es que tanto las embarazadas no hipertensas como aquellas con pre eclampsia grave tienen función ventricular normal o hiperdinámica, el gasto cardiaco es adecuado para las presiones de llenado ventricular izquierdo. Los datos de mujeres con pre eclampsia obtenidos con pruebas hemodinámicas invasoras se confunden por la heterogeneidad de las

poblaciones y las intervenciones, los que también podría alterar las mediciones, como infusiones de soluciones cristaloides abundantes, fármacos antihipertensores y sulfato de magnesio. Aunque la función cardiaca es hiperdinámica en todas las mujeres, las presiones de llenado dependen de las funciones de líquidos intravenosos. En particular, la hidratación radical causó función ventricular hiperdinámica en la mayoría de las mujeres. Un hecho muy importante es que esto también se acompaña de elevación de la presión capilar pulmonar en cuña. Algunas de estas pacientes desarrollan edema pulmonar a pesar de la función ventricular normal, ya que la fuga alveolar endotelial se complica por el descenso de la presión oncótica derivado del decremento de la concentración sérica de albúmina (American College of Obstetricians, 2002a). Con anterioridad, Lang et al. (1991) ya habían notificado valores similares de la función cardiaca, tal como Tihonson et al. (2006) en fecha más reciente mediante cardiografía por impedancia no invasora.<sup>33</sup>

En consecuencia, la función ventricular hiperdinámica fue en gran parte el resultado de presiones en cuña bajas, y no de la contractilidad miocárdica aumentada, medida como el índice de trabajo sistólico del ventrículo izquierdo. En comparación, las mujeres que recibieron volúmenes notoriamente más grandes de líquido tuvieron por lo general presiones de llenado que excedieron lo normal, pero su función ventricular permaneció hiperdinámica debido al incremento del gasto cardiaco.<sup>33</sup>

A partir de estos estudios, es razonable concluir que la administración energética de líquidos a pacientes con pre eclampsia grave induce una elevación considerable de las presiones de llenado normales del lado izquierdo, en tanto que aumenta a cifras supranormales un gasto cardiaco ya normal.<sup>33</sup>



## **Volumen de sangre.**

Durante cerca de 100 se ha sabido que la hemoconcentración es un dato característico de la eclampsia. Zeeman et al. (2009a) expandieron las observaciones previas de Pritchard et al. (1984). Según éstas, en las pacientes eclámpicas la hipervolemia normalmente esperada estuvo muy disminuida o incluso no se observó. Las mujeres de talla promedio deben tener un volumen sanguíneo cercano a 5,000ml durante las últimas semanas de un embarazo normal, en comparación con unos 3,500ml en ausencia de embarazo. Con todo, cuando hay eclampsia gran parte o el total del exceso normal anticipado de 1,500ml de sangre se pierde. Esta hemoconcentración se debe a la vasoconstricción generalizada secundaria a la activación endotelial y fuga de plasma hacia el espacio intersticial por el aumento de la permeabilidad. En personas con pre eclampsia, y según sea la gravedad, la hemoconcentración por lo general no es tan notoria. Las mujeres con hipertensión gestacional pero sin pre eclampsia tienen por lo general un volumen sanguíneo normal (Silver et al., 1998) para pacientes con concentración intensa, alguna vez se creyó que una disminución aguda del hematocrito sugería resolución de la pre eclampsia. En estas circunstancias, la hemodilución sigue a la curación endotelial, con regreso del líquido intersticial al espacio vascular. Aunque esto es correcto en cierta medida, es importante reconocer que una causa sustantiva de este descenso del hematocrito casi siempre es la pérdida de sangre durante el parto. También puede ser el resultado parcial de la destrucción intensa de eritrocitos. El vasoespasmo y el escape endotelial de plasma pueden persistir un tiempo variable después del parto, al tiempo que el endotelio vascular se repara. A medida que esto ocurre, la vasoconstricción se revierte y de forma simultánea al aumento del volumen sanguíneo, el hematocrito decrece Por consiguiente, las mujeres con eclampsia: <sup>33</sup>

- a. Son demasiado sensibles al tratamiento vigoroso con líquido instituido en un intento por expandir el volumen sanguíneo contraído hasta las cifras propias del embarazo normal.

- b. Son sensibles a la pérdida de volumen sanguíneo que ocurre en el momento del parto y que se considera normal para una mujer normotensa.

### **Sangre y coagulación.**

En algunas mujeres con pre eclampsia aparecen anormalidades hematológicas. Entre las que se identifican con frecuencia figura la trombocitopenia, que algunas veces puede ser tan intensa que pone en peligro la vida. Además, es posible que haya disminución de las concentraciones plasmáticas de algunos factores de la coagulación, y los eritrocitos quizá muestren formas raras y sufran hemólisis rápida.<sup>33</sup>

### **Trombocitopenia.**

La frecuencia y la intensidad de la trombocitopenia materna varían y dependen de la gravedad y la duración del síndrome de pre eclampsia, así como de la frecuencia con la cual se efectúan los recuentos de plaquetas (Heilmann et al, 2997; Hupuczki et al., 2007). La trombocitopenia manifiesta (definida por un recuento plaquetario menor de 100 000/ $\mu$ l) indica enfermedad grave. En general, cuanto más baja sea la cifra de plaquetas, más elevadas son las tasas de movilidad y mortalidad maternas y fetales. (Leduc et al., 1992). En la mayor parte de los casos es recomendable el parto, ya que la trombocitopenia casi siempre se agrava. Después del parto es posible que el recuento de plaquetas disminuya aún más durante un día, más o menos. Después aumenta en forma progresiva hasta alcanzar niveles normales, casi siempre en tres a cinco días. En algunos casos, como en el síndrome de HELLP, el recuento plaquetario siguen en descenso después del parto. En algunas mujeres en las que la cifra de plaquetas no alcanza el nadir hasta 48 a 72h después del parto, es probable que la pre eclampsia se atribuya de manera incorrecta a una de las microangiopatías trombóticas.<sup>33</sup>

### **Otras anomalías plaquetarias.**

Además de la trombocitopenia, se han notificado muchas otras alteraciones plaquetarias con el síndrome de pre eclampsia. Kenny et al. (2009) las revisaron en fecha reciente e incluyen la activación plaquetaria con aumento de la desgranulación, liberación de tromboxano A<sub>2</sub> y acortamiento de su vida. De manera paradójica, en la mayor parte de los estudios la agregación plaquetaria in vitro es menor, comparada con el aumento característico normal del embarazo (Kenny et al., 2009). Esto tal vez se debe al “agotamiento” de plaquetas después de la activación in vitro. Aunque se desconoce la causa, quizás estén incluidos procesos inmunitarios, o tan solo el depósito de plaquetas en sitios del daño endotelial. Las inmunoglobulinas unidas a plaquetas circulantes están aumentadas, lo que sugiere alteraciones de la superficie de las plaquetas. (Samuels et al., 1987).<sup>33</sup>

### **Trombocitopenia neonatal.**

En un estudio clínico grande, Pritchard et al. (1987) mostraron que ni el feto ni el lactante de mujeres con pre eclampsia desarrollan trombocitopenia grave. En realidad, estos investigadores no encontraron casos de trombocitopenia fetal, a pesar de la trombocitopenia materna grave. La trombocitopenia materna en hipertensas no es una indicación fetal para cesárea.<sup>33</sup>

### **Hemolisis.**

La pre eclampsia severa suele acompañarse de signos de hemolisis, que puede cuantificarse de forma relativa a partir de las concentraciones séricas elevadas de deshidrogenasa de lactato. Otras pruebas son la aparición de esquistositosis, esferositosis y reticulocitosis en sangre periférica (Cunningham et al., 1985; Pritchard et al., 1954, 1976).<sup>33</sup>

Estas anomalías dependen en parte de la hemolisis microangiopática por la alteración endotelial con adherencia de plaquetas y depósito de fibrinas. Sánchez-Ramos et al (1994) describieron un incremento de la fluidez de la membrana de eritrocitos con síndrome de HELLP, y Cunnigham et al (1995) postularon que estos cambios se debían a alteraciones en los lípidos séricos. Los cambios de la membrana eritrocítica, el aumento de la adhesividad y la agregación también pueden favorecer un estado hipercoagulable.<sup>12</sup>

## **HOMEOSTASIA DEL VOLUMEN.**

### **Cambios endocrinos.**

Las concentraciones plasmáticas de renina, angiotensina II, angiotensina I-7 aldosterona están aumentadas durante el embarazo normal. En la pre eclampsia, y a pesar del descenso del volumen sanguíneo, estos valores disminuyen en grado notable, aún permanecen por arriba de los valores en ausencia de embarazo (Luft et al., 2009). La desoxicorticosterona es otro potente mineralocorticoide que están muy aumentado en el embarazo normal. Esto depende de la conversión de la progesterona plasmática en desoxicorticosterona, más que del aumento de la secreción por las suprarrenales maternas. Debido a esto, ni la retención de sodio ni la hipertensión reducen la desoxicorticosterona, y eso tal vez explique porque las mujeres con pre eclampsia retienen sodio (Winkel et al., 1980).<sup>33</sup>

Las concentraciones de vasopresina son similares en mujeres no embarazadas, pacientes gestantes sanas y personas embarazadas con pre eclampsia, aunque estas últimas dos tienen osmolaridad plasmática mucho menor. Todavía no se ha dilucidado si las concentraciones séricas del péptido auricular natriurético permanecen sin cambios o si se elevan en el embarazo

normal a pesar del aumento del volumen plasmático (Luft et al., 2009). Este péptido se libera con el estiramiento de las paredes auriculares por la expansión del volumen sanguíneo, y responde a la contractibilidad cardíaca. La secreción del péptido natriuretico auricular está incrementada en pacientes con pre eclampsia (Borghiet., 2000; Luft et al., 2009).<sup>33</sup>

### **Cambios de líquidos y electrolitos.**

En personas con pre eclampsia severa el volumen de líquido extracelular que se manifiesta en forma de edema, suele ser mucho mayor que el observado en embarazadas normales. Se cree que el mecanismo del cual depende la retención patológica de líquidos es la lesión endotelial. Además del edema generalizado y la proteinuria estas mujeres experimentan una reducción de la presión oncótica plasmática. Esta disminución crea un desequilibrio de filtración y desplaza más el líquido intravascular hacia el intersticio circundante.<sup>33</sup>

Las concentraciones de electrolitos no difieren de manera notoria en mujeres con pre eclampsia en comparación con embarazadas normales. Este podría no ser el caso cuando se instituyen tratamiento vigoroso con diuréticos, restricción de sodio o infusión de agua libre con suficiente oxitocina para producir antidiuresis.<sup>33</sup>

Después de una convulsión de origen eclámpico, el pH y la concentración de bicarbonato séricos están disminuidos debido a la acidosis láctica y la pérdida respiratoria compensadora de dióxido de carbono. La intensidad de la acidosis se relaciona con la cantidad del ácido láctico producido, así como con la velocidad a la cual se exhala dióxido de carbono.<sup>33</sup>

## **Riñones.**

Durante el embarazo normal, el flujo sanguíneo renal y la filtración glomerular están notablemente aumentados. Con la aparición de la pre eclampsia pueden ocurrir varios cambios anatómicos y fisiopatológico reversibles. De importancia clínica es que la perfusión renal y la filtración glomerular están reducidas. Las cifras que son mucho menores que los valores en ausencia de embarazo normales con la consecuencia de una enfermedad grave.<sup>33</sup>

La disminución leve de la filtración glomerular podría ser resultado del descenso del volumen plasmático. Es probable que la mayor parte del decremento se deba al aumento de la resistencia en las arteriolas aferentes, que puede elevarse hasta cinco veces (Conrad et al., 2009). También hay cambios morfológicos caracterizados por endoteliosis glomerular que bloque la barrera de filtración. El descenso de la filtración hace que los valores de creatinina sérica se eleven hasta cifras que se ven en personas no embarazadas es decir, 1 mg/ml, algunas veces incluso más (Lindheimer et al., 2008a).<sup>33</sup>

En la mayor parte de las pacientes con pre eclampsia, a concentración urinaria de sodio está incrementada. La osmolaridad urinaria, la proporción de creatinina en orina: plasmática y la excreción fraccionaria de sodio también son indicativas de que hay un mecanismo prerrenal incluido. Kirshon et al. (1988) administraron dopamina por vía intravenosa a mujeres oligúricas con pre eclampsia, y este vasodilatador renal estimulo el aumento del gasto urinario, la excreción fraccionaria de sodio y de depuración de agua libre. La infusión de soluciones cristaloides eleva la presión de llenado ventricular izquierdo y, aunque la oliguria mejora en forma transitoria, las infusiones rápidas pueden causar edema pulmonar clínico.<sup>33</sup>

La concentración plasmática de ácido úrico casi siempre se eleva en la pre eclampsia. El aumento rebasa la reducción del índice de filtración glomerular y es probable que se deba al aumento de la resorción tubular (Chesley y Williams, 1945). Al mismo tiempo la pre eclampsia se acompaña de descenso de la excreción urinaria de calcio tal vez por una mayor resorción tubular (Taufield et al., 1987). Otra posibilidad es que el aumento de la producción placentaria de urato compense el estrés oxidativo incrementado.<sup>33</sup>

### **Proteinuria.**

Al menos cierto grado de proteinuria establece el diagnóstico de pre eclampsia – eclampsia. Es posible que la proteinuria aparezca en fase tardía y algunas mujeres ya dieron a luz, incluso tuvieron convulsiones eclámpicas, antes de su aparición. Por ejemplo, Sibai (2004) publicó que 10 a 15% de pacientes con síndrome de HELLP no tiene proteinuria al momento de la presentación. Zwart et al. (2008) notificaron que el 17% de las mujeres con eclampsia no tenía proteinuria al momento de las convulsiones.<sup>33</sup>

Otro problema es que todavía no se define el método ideal para establecer las cantidades anormales de proteína o albúmina en orina. Chen et al. (2008) mostraron que las muestras de orina obtenidas con técnica limpia y por catéter son equivalentes, pero las pruebas cualitativas con tiras reactivas dependen de la concentración urinaria y con frecuencia arrojan resultados falsos positivos y negativos. En una muestra de 24h obtenida para prueba cuantitativa, el valor umbral estándar por “consenso” es >300 mg/24h, o su equivalente extrapolado a recolecciones más cortas. Es importante señalar que esto no se ha establecido de manera irrefutable.<sup>33</sup>

La determinación del índice entre proteína y albúmina urinarias y creatinina podría sustituir a la laboriosa recolección por 24 h (Kyle et al., 2008). En una revisión sistemática reciente, Papanna et al. (2008). Concluyeron que los índices proteína urinaria: creatinina en muestras aleatorias menores de 130 a 150 mg/g (0.13 a 0.15) indican que es baja la probabilidad de que la proteinuria sea mayor de 300mg al día. Los valores intermedios, esto es 300 mg/g (0.3), tienen baja sensibilidad y especificidad. Estos investigadores recomiendan que en caso de obtener valores intermedios, se realice la medición en una muestra de 24 h para resultados exactos.<sup>33</sup>

Un método más exacto es la medición de la excreción de albúmina. La filtración de albúmina es mayor que la de globulinas más grandes y, en caso de enfermedad glomerular como la pre eclampsia, gran parte de la proteína en la orina es albúmina. Los estuches de prueba nuevos permiten medir con rapidez los índices albúmina urinaria: creatinina en una institucional ambulatoria (Kyle et al., 2008).<sup>33</sup>

### **Insuficiencia Renal Aguda (lesión renal aguda).**

Rara vez hay necrosis tubular aguda causada por pre eclampsia sola. Aunque se encuentran grados leves en casos mal atendidos, insuficiencia renal clínica siempre se debe a la hipotensión hemorrágica concurrente. Por lo general, ésta es efecto de una hemorragia obstétrica grave para la cual no se administró reemplazo sanguíneo adecuado.<sup>33</sup>



## Hígado.

En 1856 Vichow describió los cambios hepáticos en mujeres con eclampsia letal. Las lesiones características que se encontraron con frecuencia fueron regiones de hemorragia periportal en la periferia del hígado. En sus estudios de necropsia bien efectuados, Sheehan y Lynch (1973) describieron que el infarto acompañó a la hemorragia en casi la mitad de las afectadas. Estos hallazgos se correlacionan con informes publicados en el decenio de 1960 que describían un incremento de la concentración sérica de transaminas hepática. Junto con las observaciones iniciales de Pritchard et al. (1954) que describieron hemolisis y trombocitopenia en la eclampsia, más tarde Weinstein (1985) denominó a este conjunto de hemolisis, necrosis hepatocelular y trombocitopenia síndrome HELLP.

33

Desde un punto de vista pragmático, el compromiso hepático en la pre eclampsia puede tener importancia clínica en las situaciones siguientes:

1. Compromiso sintomático, casi siempre manifestado por dolor y sensibilidad graves a moderados en el cuadrante superior derecho o el epigastrio; por lo regular sólo se observa en la enfermedad grave. En muchos casos, estas mujeres también tienen concentraciones elevadas de aminotransferasa sérica: aminotransferasa de aspartato (AST) o aminotransferasa de alanina (ALT). Sin embargo, en algunos casos la cantidad de tejido hepático afectado por infarto puede ser sorprendentemente extensa y, aun así, carecer de importancia clínica. El infarto puede agravarse por hipotensión derivada de hemorragia obstétrica y puede ocasionar insuficiencia hepática. (Alexander et al., 2009).<sup>33</sup>
2. Los aumentos asintomáticos de la concentración de transaminasa hepática sérica (AST y ALT) se consideran marcadores de pre eclampsia severa. Las cifras pocas veces rebasan las 500U/L, pero hay notificaciones de

valores superiores a 2,000U/L en algunas mujeres. En general, la concentración sérica guarda una proporción inversa con la cantidad de plaquetas y ambos parámetros suelen normalizarse en los tres días siguientes al parto.<sup>33</sup>

3. La hemorragia hepática en áreas de infarto puede extenderse hasta formar un hematoma hepático. A su vez, éste se extiende a veces hasta formar un hematoma subcapsular que puede romperse. Tales hematomas se identifican en imágenes por tomografía computarizada (CT) o imagen por resonancia magnética (MRI).es probable que los hematomas no rotos sean más frecuentes de lo que se sospecha con base en las manifestaciones clínicas, y son más probables en el síndrome de HELLP (Carlson y Bader, 2004; Rosen et al, 2003). Aunque los hematomas alguna vez se consideraron un trastorno quirúrgico, la atención contemporánea habitual consiste en observación y tratamiento conservador, a menos que haya hemorragia activa (Barton y Sibai, 1999). Sin embargo, en algunos casos la intervención quirúrgica pronta puede salvar la vida.<sup>33</sup>
4. Algunas veces, el hígado graso agudo del embarazo se confunde con pre eclampsia (Sibai, 2007). También comienza en etapas avanzadas del embarazo y a menudo se acompaña de hipertensión; mayor concentración sérica de transaminasa y creatinina; y trombocitopenia.<sup>33</sup>

### **Cerebro.**

En la pre eclampsia severa son frecuentes las cefaleas y síntomas visuales y la presencia de convulsiones define la eclampsia. Las descripciones anatómicas más tempranas del compromiso cerebral derivaron de piezas de necropsia, pero las imágenes por CT, MRI y Doppler han suministrado información abundante e importante sobre el compromiso cerebrovascular.<sup>33</sup>

## **Fisiopatología cerebrovascular.**

En los decenios pasados, los hallazgos clínicos, patológicos y las imágenes neurales han llevado a formular dos teorías generales para explicar las anomalías cerebrales vinculadas con la eclampsia. Un hecho importante es que la disfunción celular endotelial que caracteriza al síndrome de pre eclampsia tal vez tenga una función clave en ambas:

1. La primera teoría sugiere que, como respuesta a la hipertensión aguda y grave, la regulación vascular cerebral excesiva produce espasmo vascular (Trommer et al., 1988). Esta presunción se basa en la apariencia angiográfica de estrechamientos segmentarios difusos o multifocales sugestivos de vasoespasmo (Ito et al., 1995).<sup>33</sup>
2. La segunda teoría señala que las elevaciones súbitas de la presión arterial rebasan la capacidad cerebrovascular normal de autorregulación (Hauser et al., 2000). Se crean regiones de vasodilatación y vasoconstricción forzada, sobre todo en las zonas de límites arteriales. Al nivel capilar, la alteración de las presiones en los capilares finales induce un incremento de la presión hidrostática; hiperperfusión y extravasación de plasma y eritrocitos a través de las aberturas en las uniones herméticas endoteliales, lo que conduce a la acumulación de edema de origen vascular. Esta teoría también está incompleta porque pocas mujeres con eclampsia tienen presiones arteriales medias que rebasen el límite de autorregulación, alrededor de 160mmHg.<sup>33</sup>

Parece razonable concluir que el mecanismo más probable es una combinación de las dos teorías. En consecuencia, el síndrome de pre eclampsia incluye activación endotelial que se relaciona con la fuga entre las células endoteliales que se produce con presiones sanguíneas mucho menores a las que

causan edema vasógeno, y además hay pérdida de la autorregulación en el límite superior.<sup>33</sup>

Las convulsiones se producen por la liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios, en especial glutamato; despolarización masiva de neuronas en red; y oleadas de potenciales de acción (Meldrum, 2002). La evidencia clínica y experimental sugiere que las convulsiones extensas pueden ocasionar lesión cerebral y disfunción cerebral ulterior.<sup>33</sup>

### **Flujo Sanguíneo Cerebral.**

La autorregulación es el mecanismo por el cual el flujo sanguíneo cerebral se mantiene relativamente constante a pesar de alteraciones en la presión de perfusión cerebral. En personas no embarazadas, este mecanismo protege al cerebro del aumento de la perfusión durante episodios de presión arterial media hasta de 160mmHg. Estas presiones son mucho mayores que las observadas en las mujeres con eclampsia, salvo el caso de unas cuantas pacientes. Por lo tanto, para explicar las convulsiones eclámpicas, se formuló la teoría de que la autorregulación debe estar alterada en el embarazo. Y aunque deben considerarse las diferencias entre especies, los estudios Cipolla et al. (2007, 2009) mostraron de manera convincente que la autorregulación no cambia durante el embarazo en las ratas.<sup>33</sup>

### **Manifestaciones clínicas.**

El síndrome de pre eclampsia incluye varias manifestaciones neurológicas. Todas indican compromiso grave y requieren atención inmediata:<sup>33</sup>

1. Se cree que la cefalea y los escotomas se deben a la hiperperfusión cerebrovascular, que tiene predilección por los lóbulos occipitales. Según Sibai (2005) y Zwart et al. (2008), 50 a 75% de las mujeres tiene

cefalea y 20 a 30% cambios visuales antes de las convulsiones eclámpicas. Las cefaleas pueden ser leves a intensas, intermitentes. En la experiencia de los autores, son únicas dado que casi siempre mejoran después de iniciar la infusión con sulfato de magnesio.

2. Las convulsiones son diagnósticas de eclampsia.
3. La ceguera es rara en la pre eclampsia sola, pero es complicación de las convulsiones eclámpicas hasta en 15% de los casos (Cunningham et al., 1995).
4. Es posible que haya edema cerebral generalizado, las más de las veces manifestado por cambios en el estado mental que varían desde confusión hasta el coma. Esta situación conlleva un peligro particular porque puede causar hernia supratentorial mortal.

### **Cambios visuales y ceguera.**

En la pre eclampsia severa y eclampsia son frecuentes los escotomas, visión borrosa o diplopía. Casi siempre desaparecen con la administración de sulfato de magnesio o el descenso de la presión arterial. La ceguera es menos frecuente, por lo regular es reversible y puede generarse en tres áreas posibles. Estas son la corteza visual del lóbulo occipital, los núcleos geniculados laterales y la retina. En esta última, las lesiones posibles incluyen isquemia, infarto y desprendimiento.<sup>33</sup>

La ceguera occipital también se denomina amaurosis, derivada de un término griego que significa oscurecimiento. Por lo general, las mujeres afectadas tienen evidencia de edema vasógeno extenso en el lóbulo occipital. En muchos casos de ceguera relacionada con eclampsia, la agudeza visual mejora, pero si se debe a oclusión arterial retiniana, es probable que el compromiso visual sea permanente (Blodi et al., 1990; Lara-Torre et al., 2002).<sup>33</sup>

### **Edema cerebral.**

Las manifestaciones clínicas sugestivas de edema cerebral diseminado son preocupantes. Durante un periodo de 13 años, 10 de 175 mujeres con eclampsia en el Parkland Hospital tuvieron diagnóstico de edema cerebral sintomático (Cunningham y Twickler, 2000). Los síntomas variaron desde letargo, confusión y visión borrosa hasta obnubilación y coma. En algunos casos, los síntomas aparecían y desaparecían. Por lo regular, los cambios en el estado mental se relacionaron con el grado de compromiso identificado en la CT e MRI. Tres mujeres con edema generalizado se hallaban en coma y mostraban signos de hernia transtentorial inminente. Una de ellas murió por dicha hernia.<sup>33</sup>

En la clínica se ha observado que estas pacientes son muy susceptibles a elevaciones súbitas y graves de la presión arterial, lo que produce una agravación aguda del edema vasógeno diseminado. Por consiguiente, es crucial el control cuidadoso de la presión arterial. Se considera el tratamiento con manitol o dexametasona.<sup>33</sup>

### **Perfusión útero-placentaria.**

La perfusión útero-placentaria afectada por el espasmo vascular es la causa casi segura del aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad. En consecuencia, es probable que la medición del flujo sanguíneo uterino, intervelloso y placentario sea informativa. Los intentos para valorar estos parámetros en seres humanos se han obstaculizado por varios factores, entre ellos la falta de accesibilidad de la placenta, la complejidad de su drenaje venoso y la necesidad de radioisótopos o aplicar técnicas con penetración corporal que son inadecuadas para la investigación en personas.<sup>33</sup>

La medición de la velocidad del flujo sanguíneo uterino se ha usado para calcular la resistencia al flujo sanguíneo útero-placentario. La resistencia vascular se cuantifica mediante a comparación de las ondas de la velocidad arterial sistólica y diastólica. Para el final de la placentación, la impedancia al flujo sanguíneo arterial uterino es muy baja. Sin embargo, en caso de placentación anormal persiste una resistencia demasiado alta (Ghidini y Locatelli, 2008). Se han efectuado estudios iniciales para valorarla mediante la medición de los índices sistólico: diastólico máximos de las arterias uterina y umbilical en embarazos con pre eclampsia. La interpretación de los resultados indica que en algunos casos, aunque desde luego no en todos, había resistencia elevada (Fleischer et al., 1986; Trudinger y Cook 1990). Algunos informes indican que otra onda Doppler, la “muesca” de la arteria uterina, se relaciona con aumento ulterior del riesgo de pre eclampsia o lactantes con crecimiento restringido (Groom et al., 2009).<sup>33</sup>

Martijevic y Johnson (1999) cuantificaron la resistencia en las arterias espirales uterinas. La impedancia fue más alta en los vasos periféricos que en los centrales. A esto se lo denominó distribución “anular”. La resistencia media fue más alta en todas las mujeres con pre eclampsia que en los testigos normotensos. Ong et al. (2003) utilizaron imágenes por resonancia magnética y otras técnicas para valorar a perfusión placentaria ex vivo en arterias miometriales extirpadas de mujeres con pre eclampsia o restricción del crecimiento fetal. Confirmaron que en ambos trastornos las arterias miometriales presentan una respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio. Además, otros trastornos del embarazo, como la restricción del crecimiento fetal, también se vincula con una mayor resistencia (Urban et al., 2007).<sup>33</sup>

A pesar de los hallazgos previos, solo se encuentra evidencia de compromiso de la circulación útero placentaria en una minoría de mujeres que desarrollan pre eclampsia. En realidad, cuando la pre eclampsia aparece en el

tercer trimestre, solo un tercio de las pacientes con enfermedad grave tiene resultados anormales en la velocimetría arterial uterina (Li et al., 2005) <sup>33</sup>

## **FACTORES PREDISPONENTES DE PRE ECLAMPSIA.**

### **1. Maternos. <sup>16</sup>**

#### **Pre concepcionales:**

- Edad materna menor de 20 y mayor de 35 años.
- Raza negra.
- Historia personal de pre eclampsia (en embarazos anteriores).
- Presencia de algunas enfermedades crónicas: hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, resistencia a la insulina, enfermedad renal, neurofibromatosis, síndrome anti fosfolípido primario (anticuerpos anti fosfolípidos) y otras enfermedades autoinmunes (síndrome anti fosfolípido secundario), trombofilias y dislipidemia.

#### **Relacionados con la gestación en curso:**

- Primigravidez o embarazo de un nuevo compañero sexual.
- Sobredistensión uterina (embarazo gemelar y polihidramnios).
- Embarazo molar en nulípara.

### **2. Ambientales. <sup>16</sup>**

- Malnutrición por defecto o por exceso.
- Escasa ingesta de calcio previa y durante la gestación.
- Hipomagnesemia y deficiencias de zinc y selenio.
- Alcoholismo durante el embarazo.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Cuidados prenatales deficientes.
- Estrés crónico.



## **Factores de riesgo maternos preconceptionales.**

**Edad materna.** Muchos estudios manifiestan que uno de los principales factores de riesgo son las edades extremas (menor de 20 y mayor de 35 años) de la mujer embarazada. El riesgo en este grupo de edad se duplica, debido a que las mujeres mayores de 35 años padecen con mayor frecuencia enfermedades crónicas vasculares, y esto facilita el surgimiento de la PE. Mientras que 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 pre eclampsia.<sup>16</sup>

**Raza negra.** Se estima que las mujeres de raza negra son las más frecuentes para desarrollar pre eclampsia, por el hecho de que la hipertensión arterial crónica se presenta más en estas personas y con más severidad que en otras.<sup>16</sup>

**Historia familiar de pre eclampsia.** Se ha observado en estudios familiares que el aumento del riesgo de desarrollar pre eclampsia es mayor en hijas y hermanas de mujeres que presentaron esta patología en su embarazo, con un riesgo de 4 a 5 veces más cuando se embarazan. Mientras que, las familiares de segundo grado tienen un riesgo de 2 a 3 veces más, comparado con aquellas mujeres que no tienen antecedentes familiares de pre eclampsia.<sup>16</sup>

Este tipo de predisposición familiar apoya la definición de la pre eclampsia como una enfermedad compleja, en la que los factores genéticos que contribuyen a su origen, y que suelen ser múltiples, interactuarían de la forma siguiente entre ellos y con el ambiente: 2 o más genes entre sí (herencia poligénica), o 2 o más genes con diferentes factores medioambientales (herencia multifactorial), y donde

la heterogeneidad genética del individuo determinaría diferentes respuestas a un factor externo. <sup>16</sup>

Los genes que se relacionan en el surgimiento de la pre eclampsia han sido agrupados en 4 grupos: los que regulan el proceso de placentación, los que intervienen en el control de la tensión arterial (TA), aquellos que involucrados en el fenómeno de isquemia placentaria y, por último, los que rigen el proceso de daño/remodelado del endotelio vascular. <sup>16</sup>

**Historia personal de pre eclampsia.** Entre un 20 y 50 % de las pacientes que presentaron pre eclampsia durante un embarazo anterior, sufren una recurrencia de la enfermedad en su siguiente gestación. Este proceso se justificaría por el hecho de que existe una susceptibilidad para padecer una pre eclampsia en toda mujer que la sufre, y en esto jugaría su papel el factor genético utilizando como mediador al sistema inmunológico. <sup>16</sup>

#### **Presencia de algunas enfermedades crónicas.**

**Hipertensión arterial crónica.** Es un factor de riesgo debido a que muchos estudios manifiestan que la enfermedad hipertensiva del embarazo se agrega a la hipertensión arterial preexistente. La hipertensión arterial crónica produce lesión vascular por diferentes mecanismos, lo cual puede condicionar una oxigenación inadecuada del trofoblasto y favorecer el surgimiento de la pre eclampsia. <sup>16</sup>

**Obesidad.** En la obesidad, los adipocitos secretan el factor de necrosis tumoral (FNTa), lo que produce lesión vascular y empeora el estrés oxidativo. <sup>16</sup>

**Diabetes mellitus.** Hay un aumento del estrés oxidativo y del daño endotelial, todo lo cual puede afectar la perfusión útero-placentaria y favorecer el surgimiento de la pre eclampsia, que es 10 veces más frecuente en las pacientes que padecen esta enfermedad. <sup>16</sup>

**Enfermedad renal crónica (nefropatías).** Procesos como la diabetes mellitus (nefropatía diabética) y la hipertensión arterial (nefroangioesclerosis) favorecen el desarrollo de pre eclampsia. En estos casos se produce la placentación anormal, los vasos renales y de todo el organismo se encuentran afectados. <sup>16</sup>

**Presencia de anticuerpos antifosfolípidos, trombofilia, dislipidemia.** Son factores que aumentan la probabilidad de padecer pre eclampsia durante el embarazo y puerperio. Pueden estar asociados al aumento del estrés oxidativo y la lesión endotelial, además se presentan acompañados de otras enfermedades concomitantes que elevan el riesgo. <sup>16</sup>

#### **Factores de riesgo maternos relacionados con la gestación en curso.**

**Primigravidez o embarazo de nuevo compañero sexual.** Las mujeres primigestas tienen mayor susceptibilidad de desarrollar pre eclampsia que las multíparas. <sup>16</sup>

Durante el primer embarazo se produce un mecanismo inmunológico a causa de la pre eclampsia, tal es el caso, que el feto y placenta poseen antígenos paternos, los cuales no son reconocidos por el organismo materno, entonces el sistema retículo endotelial no eliminaría los antígenos del feto, estos pasan directo a la circulación materna, se producen inmunocomplejos y se depositan en los

vasos sanguíneos provocando lesión vascular y activación de la coagulación con terribles consecuencias para el feto y la madre.<sup>16</sup>

Por otra parte, se ha dicho también que la mujer primigesta, por no haber tenido sometido previamente el útero a la distensión de un embarazo, tiene durante toda su evolución un mayor tono del miometrio que, por compresión, disminuye el calibre de las arteriolas espirales, y esto limita la perfusión sanguínea a esta zona, con la consecuente posibilidad de hipoxia trofoblástica, fenómeno que también ha sido implicado en la génesis de la pre eclampsia.<sup>16</sup>

**Sobredistensión uterina (embarazo gemelar y polihidramnios).** Se debe a la sobre distensión del miometrio, el mecanismo se manifiesta por una reducción de la perfusión útero-placentaria, produce hipoxia que producirá la enfermedad. Otra teoría del embarazo gemelar es que hay un incremento de masa placentaria, por ende hay mayor cantidad de genes paternos en la placenta.<sup>16</sup>

**Embarazo molar.** En este caso se produce por el aumento de tono uterino ya que en los embarazos molares hay un rápido crecimiento de las fibras uterinas. Se produce también la disminución del flujo sanguíneo generando hipoxia.<sup>16</sup>

#### **Factores de riesgo ambientales.**

**Malnutrición por defecto o por exceso.** Se justifica por el hecho de que en casos de desnutrición existe déficit de macronutrientes, en especial cuando se acompaña de anemia, ya que esta produce la disminución del transporte de oxígeno, lo que ocasiona la hipoxia del trofoblasto.<sup>16</sup>

**Escasa ingesta de calcio, hipomagnesemia.** Tanto el calcio y magnesio son factores importantes en esta patología, el equilibrio del calcio se afecta por la dilución en el volumen del líquido extracelular, también por hipercalciuria que se debe al incremento de la filtración glomerular durante el embarazo. Mientras que el magnesio es considerado elemento predisponente de la hipertensión, esto se debe a su función reguladora del calcio intracelular y de la conectividad nerviosa.

40

**Bajo nivel socioeconómico y cuidados prenatales deficientes.** Muchos estudios han demostrado que los factores sociales juegan un papel importante para desencadenar pre eclampsia, tal es el caso que las mujeres de bajo nivel económico no pueden acceder a un centro hospitalario debido a falta de recursos, por ende los controles prenatales son mínimos y hasta en varios casos llegan al trabajo de parto sin ningún control. <sup>16</sup>

**Estrés crónico.** Las mujeres sometidas a estrés crónico presentan una elevación en sangre de la ACTH, que es producida fundamentalmente por la hipófisis, pero también por la placenta. La elevación de la ACTH favorece el incremento de la síntesis de cortisol por las glándulas suprarrenales y este produce un aumento de la Tensión Arterial, pero también actúa sobre la placenta adelantando su reloj biológico, y puede así desencadenarse el parto antes de las 37 semanas. <sup>16</sup>

**Pruebas relacionada con la perfusión placentaria/resistencia vascular.**

**Pruebas presoras de provocación.** Se dispone de tres pruebas bien evaluadas para valorar la elevación de la presión arterial como respuesta a un estímulo. La “prueba de rodamiento” mide la respuesta hipertensora en mujeres de 28 a 32 semanas que descansan en decúbito lateral izquierdo y luego “ruedan” para asumir el decúbito dorsal. La prueba de ejercicio isométrico emplea el mismo

principio con la comprensión de una pelota a la mano. La prueba de infusión de angiotensina II se realiza con dosis intravenosas crecientes y se cuantifica la respuesta hipertensora. En su metaanálisis actualizado, Conde-Agudelo et al (2009) encontraron que la sensibilidad de estas tres pruebas varían entre 55 y 70%, con especificidad aproximada de 85%.<sup>33</sup>

**Velocimetría Doppler de la arteria uterina.** La invasión trofoblástica defectuosa de las arterias espirales causa un descenso de la perfusión placentaria y un aumento retrógrado de la resistencia arterial uterina. Los valores elevados de la velocimetría de la arteria uterina obtenido con ultrasonido Doppler en el primero o segundo trimestre deben aportar evidencia indirecta de este proceso y, por lo tanto, servir como prueba predictiva para pre eclampsia (Gebb et al., 2009<sup>a</sup>, b; Groom et al., 2009). El aumento de la resistencia al flujo genera una onda anormal representada por incremento de la muesca diastólica. Se han investigado varias ondas con la velocimetría de flujo, solo o combinadas, para predecir la pre eclampsia.<sup>33</sup>

**Análisis de la onda del pulso.** Como la arteria uterina, la “rigidez” del pulso arterial en los dedos es un indicador de riesgo cardiovascular.<sup>33</sup>

#### **Pruebas relacionadas con la disfunción renal.**

Algunos de los estudios iniciales para encontrar pruebas predictivas se relacionaron con la disfunción renal inducida por pre eclampsia.<sup>33</sup>

**Ácido úrico sérico.** Una de las manifestaciones de laboratorio más tempranas de la pre eclampsia es la hiperuricemia (Power et al., 2006). Es probable que se deba a la menor eliminación de ácido úrico por el descenso de filtración glomerular, aumento de la resorción tubular y decremento de la secreción. (Lindheimer et al.,

2008a). Algunos clínicos lo usan para definir la pre eclampsia, pero Crossen et al (2006) publicaron que su sensibilidad variaba de 0 a 55%, con especificidad de 77 a 95%.<sup>33</sup>

**Microalbuminuria.** Diversos investigadores han evaluado el valor potencial de microalbuminuria como prueba predictiva para la pre eclampsia. Como revisaron Conde-Agudelo et al. (2009), la sensibilidad de 7 a 90% y la especificidad de 29 a 97% indican un bajo valor predictivo.<sup>33</sup>

**Defunción endotelial y pruebas relacionadas con estrés oxidativo.** Hay evidencia abrumadora de que la activación endotelial es un participante importante en la fisiopatología del síndrome de pre eclampsia.<sup>33</sup>

**Fibronectina.** Esta glucoproteína de alto peso molecular tienen varias funciones celulares que incluyen adhesión y morfología, migración, fagocitosis y hemostasia (Chavarria et al., 2002) las fibronectinas se liberan de las células endoteliales y la matriz extracelular después de una lesión endotelial. Hace que más de 20 años, Stubbs et al. (1984) informaron que las concentraciones plasmáticas se elevaban en mujeres con pre eclampsia. Después de su revisión sistemática reciente, Leeftang et al. (2007) concluyeron que ni la fibronectina celular ni la total tenían utilidad clínica para predecir la pre eclampsia.<sup>33</sup>

**Activación de la coagulación.** La trombocitopenia y la disfunción plaquetaria son características integrales de la pre eclampsia. La activación plaquetaria aumenta la destrucción y reduce las cifras de trombocitos. El volumen plaquetario medio aumenta por la corta edad de las plaqueta (Kenny et al., 2009). Aunque los

marcadores de la activación de la coagulación aumentan, la superposición sustancial con las cifras de embarazadas normotensas impide su uso predictivo. <sup>33</sup>

**Estrés oxidativo.** El incremento de la concentración del peróxidos lipídicos, junto con el descenso de la actividad antioxidante, permitieran predecir la pre eclampsia (Walsh, 1994). Por ejemplo, el malondialdehído es un marcador de la peroxidación de lípidos. Otros marcadores son diversos prooxidantes o potenciadores de pro oxidantes, incluido hierro, transferrina y ferritina; lípidos sanguíneos, como triglicéridos, ácidos grasos libres y lipoproteínas; y antioxidantes como ácido ascórbico y vitamina E (Baibridge et al., 2005; Hubel et al., 1996 Powers et al., 2000) no son predictivos, pero se ha estudiado el tratamiento con algunos de ellos para prevenir la pre eclampsia. <sup>33</sup>

**Factores angiogénicos.** Se ha reunido evidencia de que un desequilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos se relaciona con la patogenia de la pre eclampsia. Las concentraciones séricas de factores proangigénicos, como el factor de crecimiento placentario (PIGF), empiezan a disminuir antes que aparezca la pre eclampsia. Se incrementan las concentraciones de algunos factores atiangiogenicos, como la cinasa de tirosiana-1 similar a fms soluble ( $sFl_1$ -1) y la endoglina soluble ( $sEng$ ) (Maynard et al., 2008). Con base en estos hallazgos, la medición de las concentraciones plasmáticas podría servir como prueba predictiva para la pre eclampsia. <sup>33</sup>



## **CUADRO CLÍNICO DE LA PRE ECLAMPSIA SEVERA.**

Presencia de: <sup>7</sup>

- Presión arterial mayor o igual a 160/110mmHg o incremento de la presión sistólica en 60mmHg o más, y/o incremento de la Presión diastólica en 30mmHg o más (en relación a la basal).
- Proteinuria igual o mayor de 5 gr/lit.en orina de 24 horas, o proteinuria cualitativa de 2 a 3 + (Test de ácido sulfosalicílico).
- Presencia de escotomas centellantes, acúfenos, hiperreflexia, dolor en hipocondrio derecho, epigastralgia.
- Oliguria: Menor de 500 ml/24 h (creatinina mayor de 0,8 mg/dl).
- Edema pulmonar.
- Disfunción hepática
- Trastorno de la coagulación.
- Elevación de creatinina sérica
- Oligohidramnios, Retardo de crecimiento intrauterino.
- Ascitis.

## **DIAGNÓSTICO.**

### **Criterios diagnósticos.**

Presencia de hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas de gestación.<sup>7</sup>

Con relación a la sintomatología la pre eclampsia severa puede presentarse en la madre sin síntomas, aunque puede haber ganancia excesiva de peso, cefalea, edema. Son signos premonitorios de eclampsia y/o HELLP, la cefalea intensa, escotomas, tinitus, náusea o vómitos, dolor en epigastrio o en hemiabdomen derecho superior. <sup>7</sup>

### **Diagnóstico diferencial.** <sup>7</sup>

- Hígado graso agudo del embarazo.
- Púrpura trombocitopénica.
- Síndrome antifosfolipídico.
- Síndrome urémico hemolítico.

### **EXÁMENES AUXILIARES.**

De patología clínica. <sup>7</sup>

Solicitar desde la evaluación inicial:

- Hemograma (hemoglobina o hematocrito).
- Grupo sanguíneo y Factor Rh.
- Proteinuria cualitativa con ácido sulfosalicílico.
- Examen de orina completo.
- Perfil de coagulación: Tiempo de Protrombina, TTP activada, fibrinógeno y plaquetas.
- Función hepática: TGO, TGP, LDH, bilirrubinas totales y fraccionadas.
- Glucosa, urea y creatinina.
- Proteínas totales y fraccionadas.
- Proteínas en orina de 24 horas.

### **DE IMÁGENES.** <sup>7</sup>

Pruebas de bienestar fetal:

- Ecografía obstétrica.
- Perfil biofísico.
- Flujiometría Doppler.

El hematocrito incrementa debido al menor volumen plasmático. La creatinina aumenta si hay daño renal. La elevación del ácido úrico (normal en el embarazo es < 6mg/100ml) se correlaciona con un mal pronóstico. Las proteínas en sangre generalmente están disminuidas. El perfil de coagulación puede estar alterado, siento la disminución de las plaquetas de mal pronóstico. El aumento de las proteínas totales en orina de 24h (normal en embarazo es <300mg/24h) sirven para definir la severidad del cuadro y será parámetro para la decisión de terminar la gestación. La depuración de creatinina (normal en el embarazo es 130-160mg/min) se asocia a daño renal; el urocultivo puede mostrar infección de la vía urinaria, frecuente en la pre eclampsia.<sup>31</sup>

También se ha encontrado niveles de hierro sérico más altos en la pre eclampsia, los que disminuyen en el periodo postparto, aunque sin correlación con la severidad de la pre eclampsia. La disminución de las plaquetas a <100 000, el incremento de las transaminasas, de la deshidrogenasa láctica y de la actitrombina III están asociados a la disminución de la función renal y al incremento de la morbilidad materna, de la RCIU y de la mortalidad perinatal. Se considera que la evaluación conjunto del número de plaquetas y del tiempo de tromboplastinas parcial activada puede ser una combinada practica y costo efectiva para determinar coagulopatía de consumo en la pre eclampsia.<sup>31</sup>

Las pruebas hepáticas, al igual que la elevación del hematocrito y del ácido úrico, la plaquetopenia y la proteinuria, pueden ser de valor predictivo del progreso de la enfermedad y determinante para finalizar inmediatamente el embarazo. También, se indica que las pacientes con gonadotropinas corionicas elevadas en el segundo trimestre parecen tener más riesgo de pre eclampsia y de proteinuria, mientras que las HCG bajas no lo predicen. La concentración de fibronectina plasmática (marcador de daño de la célula endotelial) es más alta en pre eclampsia y aumenta con su gravedad; valores altos podrían ser indicadores de la

severidad del cuadro, mientras que los niveles plasmáticos de antitrombina III no parecen tener valor en la predicción.<sup>31</sup>

El ultrasonido es el mejor método biofísico más útil para observar el crecimiento y el desarrollo fetal, así como su bienestar. En la pre eclampsia, se encuentra RCIU, perfil biofísico con puntaje bajo, envejecimiento prematuro de la placenta, oligohidramnios. Por otro lado, la velocimetría doppler permite el diagnóstico del feto con RCIU o con malformaciones.<sup>31</sup>

Para predecir complicaciones futuras, el estudio doppler de la arteria uterina puede ser realizado a las 20 semana o antes, midiendo los índices de resistencia y determinando la presencia de muescas diastólicas. El aumento de la resistencia en la circulación útero-placentaria confirma la restricción del crecimiento, encontrándose, también en estos casos muescas diastólicas temprana y patrones de flujo vascular incompletos. La flujometría doppler anormal de la arteria uterina en el segundo trimestre aumenta seis veces el riesgo de la aparición de la pre eclampsia. La arteria umbilical se altera  $\pm 4$  semanas antes de la aparición de signos hipoxicos/acidoticos en la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal. El grupo hipoxemico con RCIU presentará una redistribución arterial, con inversión de flujos, llegando a existir una relación cerebro/placentaria de  $<1$ .<sup>31</sup>

La concentración miocárdica se daña dramáticamente  $\pm 1$  semana antes de que ocurra el óbito fetal. En fetos con restricción del crecimiento severo, el parámetro que tiene mayor correlación con la acidemia y la mortalidad perinatal es el ductus venoso alterado.<sup>31</sup>

La prueba como administración de parches de óxido nítrico a las 24 semanas en embarazos con muescas protodiastólicas podría evaluar la “reserva” vascular para dilatar, mejorando el valor predictivo y la sensibilidad de la flujometría doppler en identificar los embarazos con riesgo de desarrollar pre eclampsia y/o RCIU.<sup>31</sup>

En síntesis se puede decir que la ecografía ayuda a determinar el deterioro progresivo del bienestar fetal al encontrar modificaciones secuenciales de la velocimetría doppler de la arteria umbilical, del crecimiento de la circunferencia abdominal y al final por alteraciones del perfil biofísico ecográfica. La medición del diámetro cerebelar fetal parece ser un buen identificador para determinar la RCIU asimétrica.<sup>31</sup>

### 2.1.3 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS

**Pre eclampsia.-** La definición de pre eclampsia se refiere a la coexistencia de hipertensión más proteinuria proteinuria.<sup>32</sup>

**Pre eclampsia severa** Presencia de:<sup>7</sup>

- Presión arterial mayor o igual a 160/110mmHg o incremento de la presión sistólica en 60mmHg o más, y/o incremento de la Presión diastólica en 30mmHg o más (en relación a la basal).
- Proteinuria igual o mayor de 5 gr/lit.en orina de 24 horas, o proteinuria cualitativa de 2 a 3 + (Test de ácido sulfosalicílico).
- Presencia de escotomas centellantes, acúfenos, hiperreflexia, dolor en hipocondrio derecho, epigastralgia.
- Oliguria: Menor de 500 ml/24 h (creatinina mayor de 0,8 mg/dl).

- Edema pulmonar.
- Disfunción hepática
- Trastorno de la coagulación.
- Elevación de creatinina sérica
- Oligohidramnios, Retardo de crecimiento intrauterino.
- Ascitis.

**Proteinuria:** Es definida como dosaje de proteínas en orina de 24 horas de 300 mg o más. <sup>41</sup>

**Mortalidad materna.-** De acuerdo a la Décima clasificación de enfermedades de la OMS (CIE 10) la muerte materna se define como la defunción de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención pero no por causa accidental o incidental <sup>31</sup>

**Hipertensión en el embarazo.** Las enfermedades hipertensivas del embarazo constituyen un grupo heterogéneo cuyo denominador común es el incremento de la presión arterial (PA) igual o mayor a 140/90mmHg durante el embarazo o el aumento de la presión arterial media (PAM) a más de 106mmHg. <sup>31</sup>

**Trombocitopenia.-** situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm<sup>3</sup> <sup>33</sup>.

**Trombocitopenia neonatal.-** recuento plaquetario < 150.000 /mm<sup>3</sup>.

**Hemolisis.-** Destrucción de los hematíes o glóbulos rojos de la sangre que va acompañada de liberación de hemoglobina.<sup>33</sup>

**Microalbuminuria.-** se refiere a valores de 30 a 300 mg/24 h, 20–200µg/min, 30–300µg/mg o 30-300mg/g (todos valores equivalentes, pero en diferentes unidades) de una proteína conocida como albúmina en una muestra de orina.<sup>33</sup>

**Edema cerebral.-** es un término médico que se refiere a una acumulación de líquido en los espacios intra o extracelulares del cerebro.<sup>33</sup>

### **CAPITULO III**

#### **PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.**

Durante el periodo Enero – Diciembre del año 2014, se registraron en el Hospital Regional de Pucallpa un total de 85 gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa que fueron atendidas en los servicios de consulta externa, emergencia y hospitalización, cuyos hallazgos se presentan a continuación en las siguientes tablas y gráficos.

#### **CUADRO N° 1**

**Distribución de los casos de pre eclampsia severa según edad de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero – Diciembre 2014.**

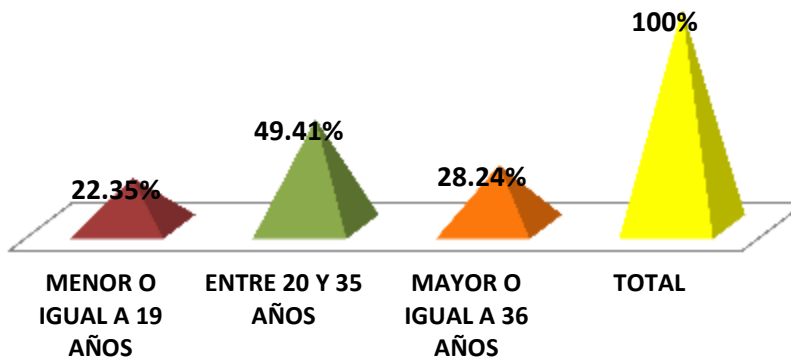
<b>EDAD MATERNA</b>	<b>N° CASOS</b>	<b>%</b>
<b>MENOR O IGUAL A 19 AÑOS</b>	19	22.35%
<b>ENTRE 20 Y 35 AÑOS</b>	42	49.41%
<b>MAYOR O IGUAL A 36 AÑOS</b>	24	28.24%
<b>TOTAL</b>	85	100.00%

Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014



## GRAFICO N° 1

### EDAD MATERNA



Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

De los 85 casos estudiados de gestantes con pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014, el 22.35% corresponde a gestantes con 19 o menos años de edad, el 49.41% son gestantes con 20 a 35 años de edad y el 28.24% corresponden a gestantes con 36 o más años de edad. Se observa que la mayor proporción de gestantes con esta complicación se encuentran en el grupo de 20 a 35 años de edad.

## CUADRO N° 2

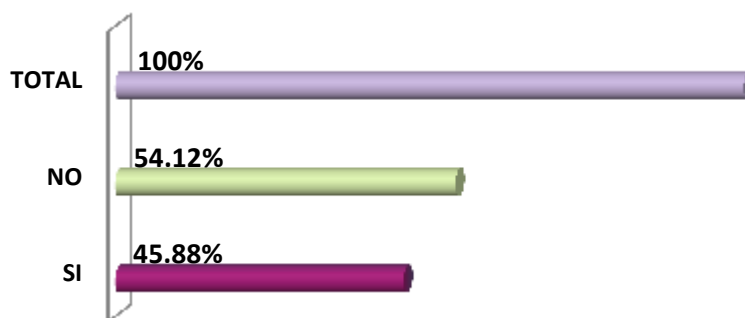
Distribución de los casos de pre eclampsia severa según incremento de peso materno > 500g por semana a partir del II trimestre en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero – Diciembre 2014.

IPM > 500G POR SEMANA A PARTIR DEL II T.	N° CASOS	%
SI	39	45.88%
NO	46	54.12%
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

## GRAFICO N° 2

### INCREMENTO DE PESO MATERNO > 500g POR SEMANA A PARTIR DEL II TRIMESTRE



Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

De los 85 casos estudiados de gestantes con pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014, el 45.88% corresponde a gestantes que si presentaron incremento de peso materno > 500gr. por semana a partir del II trimestre y el 54.12% corresponde a gestantes que no presentaron incremento de peso materno > 500gr. por semana a partir del II trimestre. Se observa que la mayor proporción de gestantes con esta complicación no presentaron incremento de peso materno > 500gr. por semana a partir del II trimestre.

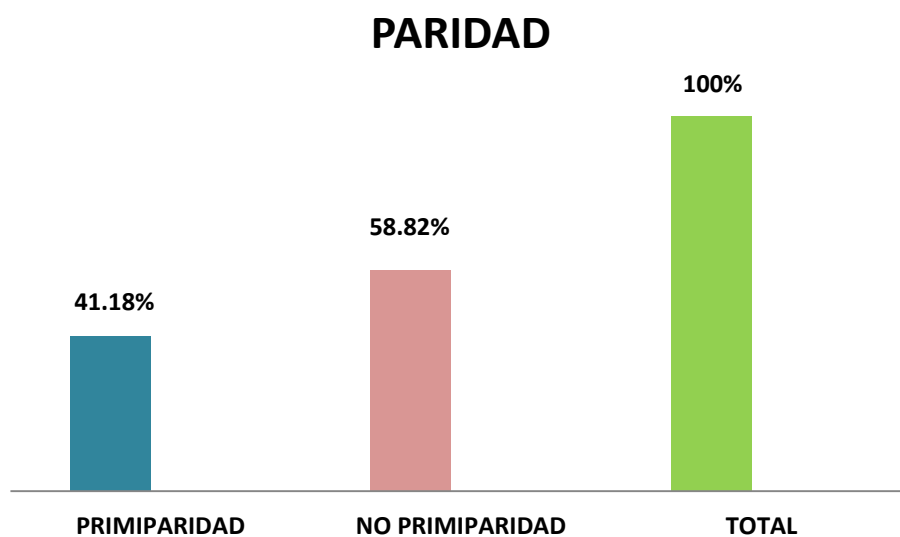
### CUADRO N° 3

Distribución de los casos de pre eclampsia severa según paridad de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero – Diciembre 2014.

PARIDAD	N° CASOS	%
PRIMIPARIDAD	35	41.18%
NO PRIMIPARIDAD	50	58.82%
TOTAL	85	100.00%

Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

### GRAFICO N° 3



Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

De los 85 casos estudiados de gestantes con pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014, el 41.18% corresponde a gestantes primíparas y el 58.82% corresponde a gestantes no primíparas. Se observa que la mayor proporción de gestantes con esta complicación son gestantes no primiparas.

#### CUADRO N° 4

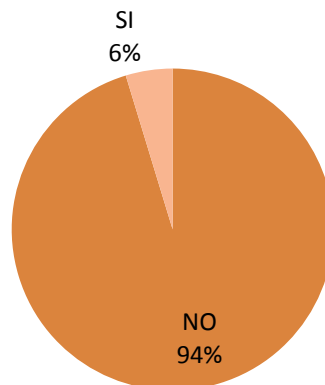
Distribución de los casos de pre eclampsia severa según Antecedente personal de pre eclampsia de las gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero – Diciembre 2014.

ANTECEDENTE PERSONAL DE PRE ECLAMPSIA	N° CASOS	%
SI	5	6%
NO	80	94%
TOTAL	85	100%

Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

#### GRAFICO N° 4

### ANTECEDENTE PERSONAL DE PRE ECLAMPSIA



Fuente: Oficina de Estadística e Informática – HRP 2014

De los 85 casos estudiados de gestantes con pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014, el 96.00% corresponde a gestantes que no presentaron antecedente personal de pre eclampsia y el 4.00% corresponde a gestantes que si presentaron antecedente personal de pre eclampsia. Se observa que la mayor proporción de gestantes con esta complicación no presentaron antecedente personal de pre eclampsia.

En relación a las preguntas de investigación podemos indicar lo siguiente, que de acuerdo a los datos obtenidos y procesados, presentados en las tablas y gráficos correspondientes, podemos indicar que los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014, han sido edades extremas menor o igual a 19 años y mayor o igual a 36 años y no primiparidad, resultados que no se alejan de lo que nos indica la teoría y otros trabajos de investigación sobre la materia, Chuquillanqui Verau Aidee, en su trabajo realizado con título de factores asociados a muerte en pacientes con pre eclampsia severa, en la Universidad Nacional de Trujillo 2008 concluye que la edad es un factor asociado a muerte en pacientes con pre eclampsia severa; por lo tanto es un factor predisponente de pre eclampsia severa. En esta investigación encontramos que el 22.35% de las gestantes con pre eclampsia severa se encontraban en el grupo de 19 o menos años de edad, mientras que el 28.24% en el grupo de 36 o más años de edad, ambos grupos de edades extremas representan el 50.59% del total de casos estudiados de gestantes con pre eclampsia severa. Sánchez de la Torre Mayra en su trabajo realizado con título: factores de riesgo para pre eclampsia en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador 2009, concluye en su trabajo que las edades extremas, e índice de masa corporal elevado asociados estadísticamente con la pre eclampsia severa. En relación a la paridad, encontramos en este trabajo que el 58.82% de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa fueron no primíparas; Cabeza Acha Javier indica en su trabajo titulado factores de riesgo para el desarrollo de pre eclampsia, Universidad Atenor Orrego de Sullana 2013 concluye que la primiparidad es un factor de riesgo asociado a pre eclampsia, sin embargo no precisa en sus conclusiones el tipo de pre eclampsia. En relación al antecedente personal de pre eclampsia en la presente investigación se observa que el 95.00% de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa fueron gestantes que no tuvieron antecedente personal de pre eclampsia, sin embargo Melgar Urbina Mirian en su trabajo titulado: pre eclampsia y factores de riesgo asociados, Universidad San Carlos de Guatemala 2013, concluye que el antecedente personal de pre eclampsia es un factor de riesgo asociado.

Del total de casos estudiados seleccionados por muestreo aleatorio simple se identificaron 85 casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014, habiéndose presentado el mayor número de casos en aquellas gestantes en edades extremas menor o igual a 19 años y mayor o igual a 36 años de edad, representando ambos grupos más de la mitad de los casos estudiados. 39 de los 85 casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa, es decir el 45.88% de la muestra estudiada, registraron incremento de peso materno mayor de 500g por semana a partir del II trimestre de embarazo, el 41.18% de la muestra fueron gestantes primíparas mientras que el 58.82% fueron gestantes no primíparas. Finalmente el 94.00% fueron gestantes que no tenían antecedente de pre eclampsia. Cabe señalar sobre el particular, que si bien es cierto en el estudio no es frecuente la primiparidad ni el antecedente personal de pre eclampsia en las gestantes con pre eclampsia severa, sin embargo representa un alto porcentaje que corresponde con otros hallazgos de investigación, siendo considerado como factores predisponente a esta complicación del embarazo.

En relación a las hipótesis planteadas para la investigación desarrollada, podemos indicar de acuerdo a los resultados del procesamiento y sistematización de datos, sobre la hipótesis general, que el incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre de gestación no es uno de los factores predisponentes a pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa, sin embargo no deja de ser uno de los principales factores predisponentes a la presencia de esta complicación como lo señalan los estudios de Arroyo Vasquez Cesar, quien concluyó que el sobre peso es un factor de riesgo de pre eclampsia; en nuestro estudio se asoció al 45.88% de casos de pre eclampsia severa, siendo un porcentaje significativo que no podemos ni debemos desestimar y que requiere nuestra máxima atención. En cuanto a la edad, se ha identificado que la edad materna es uno de los factores predisponentes de pre eclampsia severa, considerando que las gestantes con 19 o menos años de edad y aquellas de 36 o

más años de edad representan en conjunto el 50.59% del total de casos de pre eclampsia severa.

De los 199 casos de gestantes con pre eclampsia, el 42.71%, es decir 85 casos fueron diagnosticadas con pre eclampsia severa; si bien es cierto no supera la mitad de la muestra, es un número elevado; asimismo, la edad materna es un factor predisponente de pre eclampsia severa en gestantes con este diagnóstico, siendo el 50.59% de la muestra gestantes con edades extremas menor o igual a 19 años y mayor o igual a 36 años de edad. De los 85 casos estudiados, el incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa solo fue el 45.88% de los casos estudiado es decir 39 gestantes mientras que los que no presentaron incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre fue de 54.12% por lo tanto El de incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa no es frecuente. La primiparidad en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa solo fue el 41.18% es decir 35 casos de gestantes fueron primíparas, en este estudio la primiparidad no es frecuente y finalmente los casos de gestantes con antecedente personal de pre eclampsia solo fueron el 5.00% en el presente estudio el antecedente de pre eclampsia no fue frecuente.

## CONCLUSIONES.

- La edad materna de 19 o menos años de edad y de 36 o más años de edad es un factor predisponente de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.
- Se identificó 85 casos, de gestantes con diagnosticadas de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014
- El grupo etareo de 19 o menos años de edad y 36 o más años de edad es el de mayor frecuencia en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa.
- En relación a los casos estudiados el 45.88% es decir 39 casos, presentaron incremento de peso mayor a 500gr por semana a partir del II trimestre.
- De acuerdo a los casos estudiados el 58.82% es decir 50 caso fueron gestantes no primíparas.
- En relación a los casos de pre eclampsia severa el 95.00% es decir 80 casos fueron gestantes que no presentaron antecedente personal de pre eclampsia.



## RECOMENDACIONES

- Reforzar el seguimiento a las gestantes el grupo etareo de 19 o menos años de edad y de 36 o más años de edad, por medio de un trabajo en equipo por el personal de los establecimiento de salud para el reconocimiento oportuno de los signos de alarma y evitar posibles complicaciones.
- Promover a través de los medios de comunicación y otros mecanismos de difusión a la población, la asistencia temprana de la gestante a las atenciones prenatales al confirmarse un embarazo, a fin de establecer al menos 6 atenciones durante el período de gestación y así detectar precozmente factores predisponente de pre eclampsia severa y de esta manera disminuir el número de caso.
- Reforzar el seguimiento y vigilancia de las gestantes de 19 años o menos y de 36 años a mas por el personal de salud de los establecimientos del primer nivel de atención, por medio un trabajo en equipo multidisciplinario, a través de visitas domiciliarias, coordinación con autoridades comunales que permita desarrollar una atención integral a la familia, involucrando a los miembros de la comunidad en el cuidado de la salud materna, con la identificación de signos de alarma, planificación familiar y una atención prenatal adecuada.
- Incrementar la cobertura de captación de gestantes mediante las visitas domiciliarias para llevar una adecuada atención prenatal y de esta manera las gestantes tengan un adecuado incremento de peso materno durante la

gestación, a través de la orientación y consejería nutricional, y el monitoreo del peso materno.

- Hacer un seguimiento estricto a las pacientes no primíparas mediante la toma adecuada de la presión arterial y registro de la evolución del peso corporal.
- Vigilar y hacer un seguimiento estricto a las gestantes con antecedente personal de pre eclampsia severa, educándolas sobre el reconocimiento de los signos de alarma.

## FUENTES DE INFORMACION

1. Vargas H., Acosta A. y Moreno E. "La pre eclampsia un problema de salud pública mundial". Rev. Chilena Obstet. Ginecol. Chile. 2012.
2. Rosell E., Brown Raquel y Hernandez A. "Factores de Riesgo de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo" Policlínico Comunitario Docente "Carlos J.Finlay". Camagüey, Cuba. 2004.
3. Villanueva L. y Collado P. "Conceptos actuales sobre la pre eclampsia - eclampsia" Rev Fac Med UNAM Vol.50 México 2007
4. Sáez C. y Pérez H. "Perfil epidemiológico y perinatal de pacientes con pre eclampsia". Rev. Cubana Obstet. Ginecol. Cuba. 2014.
5. Pacheco J. "Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología" Rev. Peruana de Ginecol. Y Obstet. Perú 2014
6. Guevara E. y Meza L. "Manejo de la Pre eclampsia / Eclampsia en el Perú" Rev. ginecol. obstet. vol.60 no.4 Lima Perú. 2014
7. Vallejos C., Fernandez D., Chiotti E., Cardenas F., Abad P., Del Carpio L., Torres M. "Guías de práctica clínica para la atención de emergencias obstétricas según nivel de capacidad resolutive 2007". Ministerio de Salud. Perú. 2007.
8. Estrategia Sanitaria de Salud Sexual y Reproductiva – DIRESA Ucayali 2014.
9. Sistema Informático Perinatal – SIP 2000. Hospital Regional de Pucallpa
10. Arias O, Fidias "proyecto de Investigación": guía para su elaboración 3° Ed Venezuela 199.
11. Dr. Hernandez S. Roberto; Dr Fernandez C. Carlos; Dr. Baptista L. Maria "Metodología de la Investigación" 5° Ed Mexico 2010.
12. Pineda E., Alvarado E. y de Canales F. Metodología de la Investigación 2<sup>da</sup> Edición Copyright Washinton 1997
13. Alarcon G., Alboronoz Y. y Prado J. Metodologia de la Investigación Científica en Salud 1<sup>ra</sup> Edición Universitaria. Huanuco 2009.

14. Diaz V. "Metodología de la Investigación Científica y bioestadística" Chile 2009.
15. Lugo S., Álvarez P. y Rodríguez P. "Factores epidemiológicos de la hipertensión en el embarazo". Rev. Cubana Obstet. Ginecol. Cuba. 1999.
16. Matías R. "Factores predisponentes de la pre eclampsia en mujeres de 13 a 20 años en el Hospital Gineco Obstétrico Enrique C. Sotomayor. Universidad de Guayaquil. Ecuador. 2013.
17. Sánchez M. "Factores de riesgo para pre eclampsia". Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador. 2009.
18. Melgar M; Escobar A. y Cols "Pre eclampsia y Factores de Riesgos Asociados". Universidad San Carlos de Guatemala. Guatemala. 2013.
19. Morgan F; Calderon S y Cols "Factores de Riesgo asociados con pre eclampsia". Art. Ginecol Obstet Mex. Mexico. 2010.
20. Mesa C., Mesa L. y Cols "Factores de riesgo para Pre eclampsia severa y temprana" Revista CES MEDICINA Volumen 15 No.1 Medellin. 2001.
21. Terán E. "Factores que inciden en la prevalencia de hipertensión arterial" Universidad Técnica del Norte, Ibarra. Ecuador. 2014.
22. Morales G. "Prevalencia de Pre eclampsia en Adolescentes y Protocolo de Prevención" Universidad de Guayaquil. Ecuador. 2013.
23. Moreno Z. "Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a pre eclampsia". Anales de la Facultad de Medicina. Perú. 2003.
24. Chuquillanqui H. "Factores asociados a muerte en pacientes con pre eclampsia severa". Universidad Nacional de Trujillo. Perú. 2008.
25. Rodríguez L. "Obesidad pre gestacional como factor de riesgo asociado a pre eclampsia". Universidad Nacional de Trujillo. Perú. 2010.
26. Arroyo C. "Factores de riesgo independientes para la presencia de pre eclampsia". Universidad Nacional de Trujillo. Perú. 2014.
27. Morales C. "Factores de riesgo asociados a pre eclampsia." Rev. Peruana de Epidemiología. Perú. 2010.
28. Cabeza A. "Factores de Riesgo para el desarrollo de Pre eclampsia". Universidad Antenor Orrego de Sullana. Perú 2013.

29. Casana G. "Factores de Riesgo Asociados a Recurrencia de Pre eclampsia" Universidad Antenor Orrego de Trujillo. Perú. 2014.
30. Sánchez C., Romero L. y Cols. "Factores de Riesgo de la Pre eclampsia severa" Revista CES MEDICINA. Medellin. 2011.
31. Pacheco J.; Ginecología Obstetricia y Reproducción Humana. 2ª Edición. REP. SAP. Lima. Perú. 2007.
32. James M., Phyllis A. y Cols Hypertensión in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2013.
33. Cunningham G. Williams Obstetricia 23ª Edición. McGraw Hill. México. 2011.
34. Cararach V. y Botet F. Pre eclampsia. Eclampsia y Síndrome Hellp. Asociación Española de Pediatría. Barcelona. 2008.
35. Bonilla-Musoles. Obstetricia, reproducción y ginecología básica. Ed. Paramericana. España. 2008.
36. Gomez L. "Actualización en la Fisiopatología de la Pre eclampsia" Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. Perú 2014.
37. Cano J., Amorós A. y Cols. "Guías de Práctica Clínica Nueva y Actualizada del Departamento de Gineco Obstetricia". San Bartolomé, Perú. 2007.
38. Santisteban L. "Sobrepeso y Obesidad como Factor de Riesgo de Pre eclampsia". Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque, Perú 2015.
39. Heras M. "Aumento del Volumen medio Plaquetario como marcador para pre eclampsia". Universidad de Cuenca. Ecuador. 2013.
40. Eskinazi M., Laval Enrique y cols. "Guía de Procedimientos en Obstetricia Basados en la Evidencia". Argentina. 2009.
41. Mascaró P., Alvarado J. y Cols. "Guías de Práctica clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Ginecología" Instituto Nacional Materno Perinatal. Perú. 2010.

## **ANEXOS**

**MATRIZ DE CONSISTENCIA**  
**FACTORES PREDISONENTES DE PRE ECLAMPSIA SEVERA EN GESTANTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUCALLPA DURANTE EL PERIODO ENERO A DICIEMBRE 2014**

PROBLEMA PRINCIPAL	OBJETIVO PRINCIPAL	HIPOTEIS PRINCIPAL	OPERACIONALIZACION		METODO
			VARIABLES	INDICADORES	
¿Cuáles son los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa, durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014?	Determinar los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014.	El incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre y la edad materna son los factores predisponentes de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa	<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>  Factores predisponentes.- Son el conjunto de rasgos o características de una gestante que la predisponen para desarrollar un cuadro de pre eclampsia severa, aumentando su probabilidad de sufrir una lesión discapacitante o la muerte, siendo estos factores la edad materna, incremento de peso materno mayor a de 500gr por semana a partir del II trimestre de gestación primiparidad y antecedente personal de pre eclampsia.	-Edad materna  -Incremento de peso materno mayor a 500gr por semana a partir del II Trimestre  -Primiparidad  -Antecedente personal de pre eclampsia.	<b>PROBLEMÁTICO HIPOTETICO</b>  En cuanto se basa en la formulación de un problema sobre la realidad y en adelantar conjeturas o soluciones probables a dichas cuestiones
<b>PROBLEMAS SECUNDARIOS</b>	<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	<b>HIPOTESIS SECUNDARIAS</b>	<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>  Pre eclampsia severa.- Mujer en embarazo que desarrolla hipertensión arterial mayor o igual a 160/110mmHg y cefalea, escotomas o hiper reflexia después de la semana 20 de gestación	-HTA mayor o igual 160/110mmHg  -Cefalea  - Escotomas  -Hiper reflexia	<b>DEDUCTIVO</b>  Es deductivo, porque en función del principio de causalidad y la demostración de las hipótesis mediante el manejo de lo más probable, se obtendrán conclusiones generales.
¿Cuál es el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo de Enero a Diciembre del 2014?	Precisar el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.	Son frecuentes los casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.			

¿Cuál es el grupo etáreo de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?	Identificar el grupo etáreo en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014	La edad materna de 19 o menos años de edad y 36 o más años de edad es un factor predisponente de pre eclampsia severa en gestantes atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.	.		
¿Cuántos casos de incremento de peso materno mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre se identificaron en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?	Cuantificar los casos de incremento de peso materno mayor a 500gr por semana a partir del II trimestre en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.	Es frecuente los casos de incremento de peso mayor de 500gr por semana a partir del II trimestre en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.			
¿Cuál fue la paridad de las gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?	Identificar la paridad en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014.	La primiparidad es frecuente en gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa.			
¿Cuál es el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa con antecedente personal de pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014?	Cuantificar el número de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa con antecedente personal de pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014	Son poco frecuentes los casos de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa con antecedente personal de pre eclampsia atendidas en el Hospital Regional de Pucallpa durante el periodo Enero a Diciembre del 2014			



### MATRIZ DE RECOLECCION DE DATOS

VARIABLES	INDICADORES	CASOS									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Edad Materna</b>	≤ 19 años de edad										
	Entre 20 y 35 años de edad										
	≥ 36 años de edad										
<b>IPM &gt; 500gr por semana a partir del II trimestre</b>	si										
	no										
<b>Primiparidad</b>	Si										
	No										
<b>Antecedente personal de Pre eclampsia.</b>	Si										
	No										
<b>HTA ≥ 160/ 110mmhg</b>	si										
	no										
<b>Cefalea</b>	si										
	no										
<b>Escotomas</b>	si										
	no										
<b>Hiper reflexia</b>	si										