

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**EFICACIA DEL ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO EN EL TRATAMIENTO
PREVENTIVO DE LA PRE-ECLAMPSIA EN EL SERVICIO DE GINECO-
OBSTETRICIA DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DE
JULIO 2017 A JUNIO 2018 LIMA, PERÚ**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

HUAMANTICA CONDORI HAYDEE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA-PERÚ

2019

ASESOR

Dr. Vallenias Pedemonte, Francisco

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por permitir continuar a lo largo de mis estudios a pesar de las dificultades, a la universidad privada san juan bautista por ser el medio para la concreción de mis sueños, al instituto materno perinatal por las facilidades, para la realización del presente trabajo de investigación, a mis maestros guías en especial a: Dr. Julio Cesar Fernández, por sus enseñanzas al Dr. Juan Chinchayan Sánchez; por su gran apoyo para la ejecución de mi tesis, de igual modo al personal de estadística, archivo por su predisposición y apoyo, a mis grandes maestros que durante los largos 7 años supieron guiarme en mi formación médica.

DEDICATORIA

A mi madre por tomar como suya la carrera, y en momentos de flaqueza mostrarme fortaleza para proseguir, a mi padre por su legado; a mis hermanos mi gratitud inmensa por su apoyo incondicional, a mis maestros guías por su paciencia y transmisión de sus conocimientos.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre-eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú

Materiales y Métodos: El tipo de estudio fue observacional, analítico, de cohorte retrospectivo, y transversal. La muestra ha sido constituida por la totalidad de la población objetivo debido a que es pequeña, considerándose a una cohorte retrospectivo. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2010 y el SPSS versión 25. Se elaborará gráficos y tablas de distribución de frecuencia absoluta (N) de las diferentes variables a estudiar.

Resultados: Se halló que el 16.6% del total que usaron ácido acetil-salicílico presentaron preeclampsia; mientras que el 75.0% que no utilizó el ácido acetil-salicílico padecieron preeclampsia. Al realizarse la prueba Chi-cuadrado se obtuvo un valor de 24.671; y un valor estadístico $p=0.000$ ($p<0.05$), siendo significativo; además un valor de $OR=0.067$ (IC: 95%; 0.021-0.212), es decir que el uso del ácido acetilsalicílico es un factor protector ante el desarrollo de preeclampsia. El grupo etario fue entre 30 a 34 años de edad en un 29.2%. Asimismo, el 25% inició el uso del ácido acetil-salicílico a las 12 semanas, y un porcentaje igual lo iniciaron a las 16 semanas, seguido por un 19.4% que iniciaron a las 13 y 15 semanas

Conclusiones: Se concluye que el uso del ácido acetilsalicílico es eficaz como tratamiento preventivo preeclampsia para las gestantes con factores de riesgo.

Palabras clave: *preeclampsia, ácido acetilsalicílico*

ABSTRACT

Objective: To determine the efficacy of acetylsalicylic acid in the preventive treatment of pre-eclampsia in the gynecological-obstetrics service of the National Maternal Perinatal Institute from July 2017 to June 2018 Lima, Peru.

Materials and Methods: The type of study will be observational, analytical, cohort, retrospective and cross-sectional. The sample has been constituted by the whole of the target population because a small population, in addition considering a cohort retrospective. For data analysis, the Excel 2010 spreadsheet and the SPSS version 25 will be used. Graphs and tables of absolute frequency distribution (N) of the different variables to be studied will be prepared.

Results: It was found that 16.6% of the total who used acetyl salicylic acid did present preeclampsia; while 75% did not use acetyl salicylic acid if they had preeclampsia. When the Chi-square test was performed, a value of 24,671 was obtained; and a statistical value $p = 0.000$ ($p < 0.05$), being significant; in addition, a value of $OR = 0.067$ (CI: 95%; 0.021-0.212), that is, the use of acetylsalicylic acid is a protective factor against the development of preeclampsia. The age group was between 30 to 34 years of age at 29.2%. Likewise, 25% began the use of acetyl-salicylic acid at 12 weeks, and an equal percentage began at 16 weeks, followed by 19.4% that started at 13 and 15 weeks

Conclusions: We conclude that the use of acetylsalicylic acid is effective as a preeclampsia preventive treatment for pregnant women with a personal history of preeclampsia.

Key words: *preeclampsia, acetylsalicylic acid.*

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación tiene por objetivo Determinar la eficacia del ácido acetyl salicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú, donde los datos se obtuvieron mediante la aplicación de un instrumento de recolección de datos que se basó en las historias clínicas de los pacientes cumplen con criterios de elegibilidad; además, se realizó una revisión de la bibliografía a nivel nacional como internacional.

Éste trabajo presenta los siguientes capítulos:

En el primer capítulo se presenta el planteamiento del problema, el problema, el objetivo general y los específicos, la justificación del estudio, además del propósito del estudio.

En el segundo capítulo se abordan los aspectos teóricos tales como la revisión de antecedentes tanto internacionales como nacionales, correspondientes a la eficacia del ácido acetilsalicílico en tratamiento preventivo de preeclampsia, seguidos de la revisión de la base teórica del tema; además se plantean las variables independientes y dependientes, terminando con la definición operacional de términos.

En el tercer capítulo se presenta el tipo de estudio realizado, el área de estudio, además de la población de muestra, la técnica e instrumentos de recolección de datos y se explica cómo se realizó el procesamiento y el análisis de los datos.

En el cuarto capítulo se abordan los resultados del estudio y la discusión de los mismos. En el quinto capítulo se presentan las conclusiones y las recomendaciones de la tesis.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
ASESOR	ii
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	vii
ÍNDICE	viii
LISTA DE TABLAS	x
LISTA DE GRÁFICOS	xi
LISTA DE ANEXOS	xii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1 GENERAL	2
1.2.2 ESPECÍFICOS	2
1.3. JUSTIFICACIÓN	3
1.4. DELIMITACIÓN DE ÁREA DE ESTUDIO	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.6. OBJETIVOS	5
1.6.1 GENERAL	5
1.6.2 ESPECÍFICOS	5
1.7. PROPÓSITO	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	7
2.2. BASE TEÓRICA	18
2.3. MARCO CONCEPTUAL	31
2.4. HIPÓTESIS	33
2.4.1. GENERAL	33

2.4.2. ESPECÍFICA	33
2.5. VARIABLES	34
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS	34
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	37
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	37
3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN	37
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN	37
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	37
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	40
3.6. ASPECTOS ÉTICOS	41
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	41
4.1. RESULTADOS	42
4.2. DISCUSIÓN	48
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
5.1. CONCLUSIONES	51
5.2. RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	56

LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA N° 1: LA EFICACIA DEL ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y PREECLAMPSIA	42
TABLA N° 2: USO DE ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN GRUPO ETARIO	43
TABLA N° 3: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y RESULTADO DOPPLER	45
TABLA N° 4: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL DE INICIO	46
TABLA N° 5: EL USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y ANTECEDENTE FAMILIAR DE PREECLAMPSIA	47

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág.
GRÁFICO N° 1: LA EFICACIA DEL ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y PREECLAMPSIA	42
GRÁFICO N° 2: USO DE ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN GRUPO ETARIO	44
GRÁFICO N° 3: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y RESULTADO DOPPLER	45
GRÁFICO N° 4: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL DE INICIO	46
GRÁFICO N° 5: EL USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y ANTECEDENTE FAMILIAR DE PREECLAMPSIA	47

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO N°1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	57
ANEXO N°2: INSTRUMENTO	
(FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS)	59
ANEXO N°3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS	
CONSULTA DE EXPERTOS	60
ANEXO N°4: MATRIZ DE CONSISTENCIA	63

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante los últimos años, a pesar del trabajo sostenible y multidisciplinario, en reducir la mortalidad materna a nivel mundial, sigue siendo inaceptablemente alta, principalmente en países en desarrollo. Aproximadamente, una décima parte de la mortalidad materna que se dio en los continentes de Asia y África; y una cuarta parte de la mortalidad materna dada en Latinoamérica, han estado relacionados a los trastornos hipertensivos que se dan durante la gestación¹.

Dentro de los trastornos hipertensivos del embarazo, la eclampsia y la preeclampsia son las dos patologías que aumentan la morbimortalidad tanto neonatal como materna; pero, esta mortalidad es en esencia evitable, siempre y cuando las gestantes recibiesen una atención oportuna y efectiva, administrada según estándares basados en pruebas científicas¹.

Varios estudios en América del Norte, investigan sobre la utilización del ácido acetil salicílico (ASA), en mujeres con alto riesgo de pre eclampsia (PE), sugieren que la eficacia está fuertemente relacionada, con la edad gestacional de inicio de tratamiento. Estos han demostrado que cuando el tratamiento es iniciado antes de la semana 16 de embarazo, el riesgo de pre eclampsia (PE) se reduce en un 50%. Mientras, cuando el tratamiento es, después de esta edad gestacional, es solo en un 20 %, la reducción del riesgo de pre eclampsia².

No obstante, la mortalidad materna a nivel mundial ha sido reducida en un 44% aproximadamente, entre los años 1990 y 2015; asimismo, es importante tener en cuenta una de las metas propuestas en base a los objetivos de un desarrollo sostenible siendo la reducción de la mortandad materna mundialmente a una razón menor a 70 gestantes por cada 100 mil nacidos vivos, entre los años 2016 al 2030³.

En el Perú, la mortalidad materna es aun elevada, y la pre eclampsia ocupa un segundo lugar, como causa de muerte materna a nivel del territorio nacional, y representa un 17 a 21%³.

En el Instituto Nacional Materno Perinatal, la mortalidad materna tiene como principal causa a la pre-eclampsia, durante el año 2003-2013 con un total de 43%, resultando un serio problema de salud; Su impacto sobrepasa los límites maternos, y alcanza afectar al producto de la concepción; Como resultado existe una alta tasa de prematuridad, y una restricción de crecimiento intrauterino, por ende, hay un aumento de riesgo de mortalidad perinatal⁴.

En consecuencia, nos interesa investigar en lo que respecta a su prevención sobre esta patología, por la magnitud de la morbimortalidad, y su alta frecuencia en nuestro medio, así mismo, la importancia de su reconocimiento precoz, y tratamiento oportuno, y fundamentalmente el tratamiento preventivo de la población gestante, con alto riesgo para desarrollar la enfermedad, y por consiguiente contribuir a los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 GENERAL

¿Cuál es la eficacia del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?

1.2.2 ESPECÍFICOS

¿Cuál es el grupo etario más frecuente en el uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?

¿Cuál es el resultado de ecografía Doppler según el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?

¿Cuál es la edad gestacional de inicio de uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?

¿Cuáles son los antecedentes familiares de preeclampsia asociados al uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?

1.3. JUSTIFICACIÓN

La pre eclampsia es, un trastorno hipertensivo que le interesa a la sociedad científica nacional e internacional, ya que, aún no está bien esclarecido el origen de su causa, en tal sentido, existe muchas interrogantes y mucho por hacer al respecto, especialmente en los temas de prevención, para una intervención oportuna, manejo y tratamiento adecuado; En especial en lugares muy alejadas de nuestro país, donde no se cuenta con recursos financieros, y materiales suficientes, menos con personal de salud capacitado; Ni están a la vanguardia de la tecnología como es el Instituto nacional materno perinatal.

En consecuencia, nos impulsa realizar el presente trabajo de investigación con el fin, de conocer la eficacia del ácido acetyl salicílico, como tratamiento preventivo de la pre eclampsia, cooperar en su estandarización y difusión, y de esta manera, contribuir para una óptima atención preventiva, a las usuarias que acuden, a los diferentes establecimientos de salud de nuestro país.

Nos interesa, el tema de prevención de la pre eclampsia, porque ocupa el primer lugar, como causa de defunción materna, en el Instituto Materno Perinatal y en la dirección de salud Lima ciudad hoy en día DIRIS. A nivel nacional se encuentra como la segunda causa de muerte materna, después de la hemorragia puerperal⁴.

Al realizar, una búsqueda bibliográfica encontramos que, no hay muchos trabajos de investigación al respecto en nuestro medio.

Por último, La pre eclampsia constituye un problema de salud pública, por lo tanto, como profesionales de la salud, es nuestro deber buscar nuevas alternativas de prevención, o afianzar los existentes.

1.4. DELIMITACIÓN DE ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial: Se limitará en el Instituto nacional materno perinatal de Lima Nivel de salud III-2. Está ubicado en el distrito de Barrios altos de Lima metropolitana.

Delimitación Temporal: Cubrirá un periodo de 1 año, de julio 2017 a junio 2018.

Delimitación conceptual: El motivo de este proyecto, pretende conocer el porcentaje de la eficacia, del ácido acetil salicílico en gestantes con alto riesgo para desarrollar pre eclampsia.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

El sub registro de los datos en historias clínicas de gestantes con alto riesgo para desarrollar pre eclampsia. El mal llenado de la dosificación del tratamiento profiláctico del ácido acetilsalicílico en las historias clínicas de gestantes con alto riesgo para desarrollar pre eclampsia. Además, es limitado el tiempo de revisión de historias clínicas

1.6. OBJETIVOS

1.6.1 GENERAL

Determinar la eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre-eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú

1.6.2 ESPECÍFICOS

Identificar el grupo etario más frecuente en el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú

Determinar el resultado de ecografía Doppler y el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú

Describir la edad gestacional de inicio de uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú

Determinar los antecedentes familiares de preeclampsia asociado al uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú

1.7. PROPÓSITO

Dada, la trascendencia del problema de la pre eclampsia, en nuestro país, es de suma importancia contar, en la práctica clínica, con una terapia, preventiva farmacológica; Por lo tanto, nos interesa conocer, la eficacia del ácido acetil salicílico en, el tratamiento preventivo de la pre eclampsia, con el fin, de promover su difusión, y estandarización de su uso, en el manual de procedimientos y protocolos de atención, en los diferentes establecimientos de salud, a nivel nacional; Con el propósito de reducir la incidencia y prevalencia de pre eclampsia, en gestantes, con factores de riesgo, por ende disminuir la morbimortalidad materno perinatal.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS INTERNACIONALES

Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH: “**Aspirina Para la Prevención de la Preeclampsia PreTérmino y ATérmino: Revisión Sistemática Y Metanálisis**” (Londres, Reino Unido 2018).

OBJETIVOS: Los objetivos se basan sobre el efecto de la aspirina en la prevención de la pre-eclampsia, tanto en términos de la edad gestacional al inicio del tratamiento como de la dosis del fármaco. La controversia puede resolverse mediante un meta análisis que incluye varios ensayos recientemente publicados y, en particular, el gran Estudio de Evaluación Multimarcadora Combinada y el Tratamiento de Pacientes Aleatorizados con Aspirina para la prueba de Pre eclampsia basada en Evidencia y mediante un examen de si existe una diferencia entre el efecto de la aspirina en el prematuro término pre eclampsia⁵.

EVALUACIÓN DEL ESTUDIO Y MÉTODOS DE SÍNTESIS:

Completamos una búsqueda bibliográfica en las bibliotecas PubMed, Cinhal, Embase, Web of Science y Cochrane desde 1985 hasta junio de 2017. Los riesgos relativos con efecto aleatorio se calcularon con sus intervalos de confianza del 95%⁵.

RESULTADOS:

Dieciséis ensayos que incluyeron 18.907 participantes proporcionaron datos para la pre eclampsia prematura y a término. Hubo una alta heterogeneidad dentro de los estudios ($I^2 > 50\%$) para la pre eclampsia a término y al término, pero no se encontró heterogeneidad en el subgrupo de pre eclampsia prematura cuando el inicio del tratamiento fue ≤ 16 semanas de gestación y la dosis diaria de aspirina fue ≥ 100 mg ($I^2 = 0\%$). La administración de aspirina se asoció con una disminución del riesgo de la eclampsia prematura (RR=0,62; IC: 95%, 0,45 a 0,87), pero no hubo un efecto significativo sobre la

pre eclampsia a término (RR=0,92; IC: 95%, 0,70 -1.21). La reducción de la pre eclampsia prematura se limitó al subgrupo en el que se inició la aspirina a ≤ 16 semanas de gestación y a una dosis diaria de ≥ 100 mg (RR=0,33; IC: 95%, 0,19-0,57)⁵.

CONCLUSIÓN:

La aspirina reduce el riesgo de pre eclampsia prematura, pero no a corto plazo, y solo cuando se inicia a ≤ 16 semanas de gestación y a una dosis diaria de ≥ 100 mg⁵.

Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T, Leipold G, Akolekar R, Sharing S, De Stefani L, Jani JC, Plasencia W, Evangelinakis N, Gonzales-Venegas O, Persico N, Nicolaides KH: **“Aspirina para el Ensayo de Prevención de Preeclampsia basada en la evidencia: Efecto de la Aspirina en la Prevención de la Preeclampsia Prematura En Subgrupos De Mujeres Según Sus Características Y Antecedentes Médicos Y Obstétricos”**. (noviembre de 2017)

Resumen: El ensayo combinado de detección multimarcador y tratamiento aleatorizado del paciente con aspirina para la prevención de la preeclampsia basada en la evidencia demostró que en las mujeres que tenían un alto riesgo de preeclampsia prematura con un parto < 37 semanas de gestación identificada mediante detección mediante un algoritmo que combina factores maternos y biomarcadores en 11-13 semanas de gestación, la administración de aspirina de 11 a 14 hasta 36 semanas de gestación se asoció con una reducción significativa en la incidencia de preeclampsia prematura (odds ratio 0.38; intervalo de confianza del 95%, 0.20 a 0.74; P = 0.004)⁶.

OBJETIVO: Conocer si hay diferencias entre los efectos del ácido acetil salicílico en su incidencia del desarrollo de preeclampsia prematura en un ensayo de Prevención de Preeclampsia Basada en la Aspirina para la

Evidencia en subgrupos definidos de acuerdo con las características maternas y la historia clínica y obstétrica⁶.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Este fue un análisis secundario de los datos del ensayo Aspirin for Evidence Based Based Preeclampsia Prevention. Se realizó un análisis de subgrupos para evaluar la evidencia de las diferencias en el efecto de la aspirina en la incidencia de preeclampsia prematura en los subgrupos definidos por la edad materna (<30 y ≥30 años), el índice de masa corporal (<25 y ≥25 kg / m²), origen racial (afrocaribeño, caucásico y otros), método de concepción (natural y asistida), tabaquismo (fumador y no fumador), antecedentes familiares de preeclampsia prematura (presente y ausente), historia obstétrica (nulíparas, multíparas con preeclampsia pretérmino previa y multíparas sin preeclampsia pretérmino previa), historia de hipertensión crónica (presente y ausente)⁶.

RESULTADOS: No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto de la aspirina en los subgrupos definidos de acuerdo con las características maternas y la historia obstétrica. En participantes con hipertensión crónica, la preeclampsia prematura se produjo en el 10,2% (5/49) en el grupo de aspirina y en el 8,2% (5/61) en el grupo de placebo (AOR=1,29; intervalo de confianza del 95%, 0,33-5,12). Los valores respectivos en aquellos sin hipertensión crónica fueron 1.1% (8/749) en el grupo de aspirina y 3.9% (30/761) en el grupo de placebo (AOR=0.27; IC: 95%, 0.12-0.60). En todos los participantes con una adherencia de ≥90%, el odds ratio ajustado en el grupo de aspirina fue de 0.24 (intervalo de confianza del 95%, 0.09-0.65); en el subgrupo con hipertensión crónica fue de 2.06 (intervalo de confianza del 95%, 0.40-10.71); y en aquellos sin hipertensión crónica fue de 0.05 (intervalo de confianza del 95%, 0.01-0.41). Para el conjunto completo de datos, la prueba de interacción no fue significativa al nivel del 5% (P = .055), pero en aquellos con adherencia ≥90%, después del ajuste para comparaciones múltiples, la interacción fue significativa al nivel del 5% (P = .0019)⁶.

CONCLUSIÓN: El efecto beneficioso de la aspirina en la prevención de la pre eclampsia prematura puede no aplicarse en embarazos con hipertensión crónica. No hubo evidencia de heterogeneidad en el efecto de la aspirina en los subgrupos definidos de acuerdo con las características maternas y la historia obstétrica⁶.

Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Vojtassakova D, de Alvarado M, Kapeti E, Rehal A, Pazos A, Carbone IF, Dutemeyer V, Plasencia W, Papantoniou N, Nicolaides KH: “Aspirina **Para el Ensayo de Prevención de Pre Eclampsia basada en la evidencia: Influencia del cumplimiento sobre el Efecto beneficioso de la Aspirina en la Prevención de la Pre Eclampsia Prematura**“. Diciembre de 2017; Londres Reino Unido.

OBJETIVO: examinar la influencia del cumplimiento sobre el efecto beneficioso de la aspirina en la prevención de la pre eclampsia prematura en el ensayo Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention⁷.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Este fue un análisis secundario de los datos del ensayo. La proporción de tabletas prescritas tomadas se usó como una medida general de cumplimiento. Se utilizó un análisis de regresión logística para estimar el efecto de la aspirina en la incidencia de pre eclampsia prematura según el cumplimiento de <90% y ≥90%, después del ajuste para el riesgo estimado de pre eclampsia prematura en el cribado y en el centro participante. La elección de corte del 90% se basó en un análisis exploratorio del efecto del tratamiento. El análisis de regresión logística se utilizó para investigar los factores predictivos de cumplimiento ≥90% entre las características maternas y la historia clínica⁷.

RESULTADOS: Se produjo pre eclampsia prematura en 5/555 (0.9%) participantes en el grupo de aspirina con cumplimiento ≥90%, en 8/243 (3.3%) de participantes en el grupo de aspirina con cumplimiento <90%, en 22/588 (3.7%) de los participantes en el grupo de placebo con cumplimiento ≥90%, y

en 13/234 (5,6%) de los participantes en el grupo de placebo con cumplimiento <90%. La proporción de probabilidades en el grupo de aspirina para la preeclampsia prematura fue de 0.24 (intervalo de confianza del 95%, 0.09-0.65) para el cumplimiento \geq 90% y 0.59 (intervalo de confianza del 95%, 0.23-1.53) para el cumplimiento <90%. El cumplimiento se asoció positivamente con los antecedentes familiares de preeclampsia y se asoció negativamente con el tabaquismo, la edad materna <25 años, el origen racial afro-caribeño y del sur de Asia, y los antecedentes de preeclampsia en un embarazo anterior⁷.

CONCLUSIÓN: El efecto beneficioso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia prematura parece depender del cumplimiento⁷.

Nicolaides K, Roberge S, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E: **El Papel de la dosis de Aspirina en la Prevención de la Preeclampsia y la Restricción del Crecimiento Fetal: Revisión Sistemática y Meta Análisis.** (Canadá. 2017)

OBJETIVO: estimar el impacto de la dosis de aspirina en la prevención de la pre eclampsia, la pre eclampsia grave y la restricción del crecimiento fetal⁸.

DISEÑO DEL ESTUDIO: Se realizó una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios que compararon el efecto de la aspirina diaria o el placebo durante el embarazo. Se hicieron búsquedas en las bases de datos MEDLINE, Embase, Web of Science y el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane hasta diciembre de 2015. El efecto de la dosis-respuesta se evaluó mediante meta regresión y se informó como R^2 ajustado. Los análisis se estratificaron según la edad gestacional al inicio de la aspirina (\leq 16 y > 16 semanas) y se repitieron después de la exclusión de los estudios con alto riesgo de sesgos adicionales cuando fue necesario⁸.

RESULTADOS: En total, 45 ensayos controlados aleatorios incluyeron un total de 20,909 mujeres embarazadas asignadas al azar a entre 50 y 150 mg de aspirina diariamente. Cuando se inició la aspirina a \leq 16 semanas, hubo

una reducción significativa y un efecto dosis-respuesta para la prevención de la pre eclampsia (RR=0.57; IC: 95%, 0.43-0.75; $p < .001$; R^2 , 44% ; $P = .036$), pre eclampsia grave (RR=0.47; IC: 95%, 0.26-0.83; $P = .009$; R^2 , 100%; $P = .008$) y restricción del crecimiento fetal (RR=0.56 ; IC: 95%, 0.44-0.70; $p < .001$; R^2 , 100%; $P = .044$) con dosis más altas de aspirina asociadas con una mayor reducción de los 3 resultados. Se observaron resultados similares después de la exclusión de los estudios con alto riesgo de sesgos. Cuando se inició la aspirina a más de 16 semanas, hubo una reducción menor de la pre eclampsia (riesgo relativo, 0,81; intervalo de confianza del 95%, 0,66-0,99; $p = 0,04$) sin relación con la dosis de aspirina (R^2 , 0%; $p = .941$). La aspirina iniciada a más de 16 semanas no hubo relación con respecto a disminución del riesgo o un efecto dosis-respuesta para la pre eclampsia grave (RR=0,85; IC: 95%, 0,64-1,14; $p = 0,28$; R^2 , 0%; $p = .838$) y restricción del crecimiento fetal (RR=0.95; IC: 95%, 0.86-1.05; $P = .34$; R^2 , no disponible; $P = .563$)⁸.

CONCLUSIÓN: La prevención de la pre eclampsia y la restricción del crecimiento fetal utilizando aspirina en el embarazo temprano se asocia con un efecto de dosis-respuesta. La aspirina en dosis bajas iniciadas con > 16 semanas de gestación tiene un impacto modesto o nulo en el riesgo de pre eclampsia, preclampsia grave y restricción del crecimiento fetal. Las mujeres con alto riesgo de esos resultados deben identificarse en el embarazo temprano⁸.

Sibai B, Roberge S, McCaw-Binns A, Bujold E: **Aspirina de dosis baja en la Gestación Temprana Para la Prevención de la Preeclampsia y los Recién Nacidos Pequeños Para la edad Gestacional: Metanálisis de Grandes Ensayos Aleatorizados.** (Canadá 2016)

Objetivos Los metanálisis de ensayos controlados aleatorios (ECA) de tamaño pequeño a moderado sugirieron que la aspirina iniciada anterior a las 17 semanas de embarazo reduce el riesgo de pre eclampsia y neonatos

pequeños para la edad gestacional (SGA). Se evaluaron los datos de grandes ensayos aleatorios originalmente excluidos de los metanálisis⁹

Método Se realizaron metanálisis de ECA que incluyeron más de 350 participantes que compararon la aspirina con el placebo durante el embarazo. Se tuvo contacto con cada uno de los autores que sirvió para obtener datos según la edad gestacional. Los resultados incluyeron pre eclampsia, pre eclampsia severa y SGA⁹.

Resultados Los datos para las mujeres reclutadas antes de las 17 semanas de gestación se obtuvieron para tres (50%) de los seis ensayos elegibles para un total de 11,949 participantes, incluidos 3, 293 reclutados antes de las 17 semanas de gestación con datos disponibles. No se observó ningún impacto de la aspirina en dosis bajas (60 mg) iniciada antes de las 17 semanas de gestación en el riesgo de pre eclampsia (RR: 0,93; IC del 95%: 0,75-1,15), pre eclampsia grave (RR: 0,96; IC del 95%: 0,71 -1,28), o SGA (RR: 0,84; IC del 95%: 0,56-1,26) y no fue estadísticamente diferente de cuando comenzó a las 17 semanas de gestación o después⁹.

Conclusión Los datos de grandes ensayos aleatorios no apoyan mayores beneficios de la aspirina en dosis bajas (a 60 mg al día) cuando se inicia anterior a la semana 17 de embarazo que permita la prevención de la pre-eclampsia o SGA. IC del 95%: 0.56-1.26) y no fue estadísticamente diferente de cuando comenzó en o después de las 17 semanas de gestación⁹.

González C, Yrigoyen L, Rodríguez C, palestino G, Barrera M: **Eficacia Del Ácido Acetil Salicílico en la disminución del Riesgo de Pre Eclampsia y del Retraso En El Crecimiento Intrauterino**. México 18 de noviembre 2016.

Objetivos; Determinar si la dosis de 100 mg al día de ácido acetil salicílico administrada entre las 11 y 11.3 semanas de gestación disminuye el riesgo de pre eclampsia y restricción del crecimiento intrauterino¹⁰.

Método: Se trata de un estudio comparativo y auto controlado de embarazadas¹⁰.

Con índice de pulsatilidad medio ($\geq 95^{\text{th}}$) a quienes se indicó la toma diaria de 100 mg de AAS desde su inclusión hasta las 36 semanas de gestación. Evaluación del índice de pulsatilidad medio entre las 20 y 24 semanas de gestación. Identificación de casos de pre eclampsia y restricción del crecimiento intrauterino¹⁰.

Resultados: el IP medio ($\geq 95^{\text{th}}$) inicial (SDG 11-11.3) disminuyó con la administración 100mg AAS respecto a la segunda medición (SDG 20-24), incluso fue menor que el reportado en la bibliografía ($p < 0.05$); el AAS disminuyó el riesgo de PE en un 25% y de RCIU en un 82.5%¹⁰.

Conclusión: Llegaron a la siguiente conclusión; la administración de AAS a partir del primer trimestre, fue eficaz en la prevención de PE y RCIU en 2/5 y 4/5 mujeres con IP medio ($\geq 95^{\text{th}}$), sin embargo, existen otros factores asociados a su etiología¹⁰.

Cairo V, Suárez J, González J, Escobar A, López R, Marín Y, Gutiérrez M: **Resultados del Uso del Ácido Acetilsalicílico y los Suplementos de Calcio en la Prevención de la Pre Eclampsia.** Hospital Universitario Ginecobstetricia "Mariana Grajales". Santa Clara, Villa Clara. Cuba desde enero del 2014 hasta diciembre del 2015¹¹.

OBJETIVO PRINCIPAL: Es demostrar la efectividad y la seguridad de la aspirina y los suplementos de calcio en embarazadas con riesgo¹¹.

METODO Se trata de un estudio observacional prospectivo; La población de estudio, estuvo constituida, por todas las pacientes con riesgo de PE que acudieron a la consulta remitida de su área de Salud. A las pacientes que cumplían los criterios inclusión se le prescribió 125 mg de aspirina (ASA) diarios a partir de su admisión en la investigación¹¹.

RESULTADOS: Un dato relevante aunque no mostró significación estadística, es la edad gestacional de inicio de tratamiento con suplemento de Calcio y ASA. En el grupo de las pacientes con pre eclampsia (PE), la edad gestacional promedio fue de $19,4 \pm 3,1$ a diferencia del grupo de pacientes que no tuvieron PE en que iniciaron tratamiento generalmente a las $14,6 \pm 6,4$ ¹¹.

En el grupo de pacientes estudiadas, todas de alto riesgo, 11,7 % presentó PE a pesar de la terapéutica empleada, con una diferencia muy significativa del 88,3 % de pacientes que lograron un desarrollo normal del embarazo.

En este trabajo de las pacientes que desarrollaron PE, solo 22,6 % fue de forma grave; mientras 77,4 % fue leve, con un predominio estadísticamente significativo de los casos leves¹¹.

CONCLUSION: que el uso de la aspirina y el calcio, a las dosis empleadas, influyeron en la disminución de la incidencia de pre eclampsia y sus formas severas¹¹.

Alcalá M, Navarro L: **Prevención De La Pre Eclampsia Con Aspirina** Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Barcelona, Sabadell, España. 3 de junio de 2015.

MATERIAL Y METODOS: Se trata de trabajo de investigación donde se realiza una exploración bibliográfica en PubMed, donde Se tomaron en cuenta solo ensayos controlados y aleatorizados a mujeres gestantes, son estudios de metanálisis que fueron publicados entre los años 2003 y 2013 y todos escritos en inglés. Se seleccionaron 13 artículos de los 174; Dentro de estos artículos seleccionados consideramos los más resaltantes. Se utilizó placebo al grupo control, y en el grupo donde se utilizó la aspirina la dosis fue de 40 a 60 mg por día. En un estudio se encontró que La aspirina se administró´ antes o después de la 20 ava semana de embarazo. Otro estudio compara el efecto de la aspirina si reúnen criterios de factores de riesgo¹².

RESULTADOS: En el estudio donde se inicia el tratamiento de aspirina a baja dosis a las 22 semanas de embarazo no dio resultados beneficiosos, se pudo probar que el uso de la aspirina en esta semana no tiene una consecuencia benéfica en la implantación placentaria y por ende sus resultados no son positivos. En otro estudio que inician la terapia con aspirina antes de las 16 semanas de embarazo; Se observa una disminución en desarrollar preeclampsia. En el estudio de investigación donde se compara el efecto de la aspirina en la complicación de la pre eclampsia. Se halla que la aspirina disminuye el riesgo de desarrollar pre eclampsia severa¹².

CONCLUSIÓN: El inicio del tratamiento con aspirina de baja dosis es recomendable antes de las 16 semanas de embarazo, así mismo se mostró que previene las graves complicaciones de la preeclampsia¹².

Pavón A: **Uso de dosis bajas de Aspirina para prevenir la Pre Eclampsia**
Toluca, estado de México. 2013.

Se revisó un de trabajo de investigación de posgrado, estudio es de tipo prospectivo, las mujeres que se sometieron al estudio, fueron todas las gestantes con un tiempo de embarazo de 24 y 38 semanas de amenorrea, en cuyo **objetivo** valorar la eficacia del uso de aspirina de baja dosis como tratamiento preventivo de la pre eclampsia, así mismo conocer sus características socioeconómicas y antecedentes gineco-obstétricos los mismos son indicativos de factores de riesgo para desarrollar pre eclampsia¹³.

Resultado: En la población estudiada se encuentra la presentación de la pre eclampsia con una frecuencia de 2.7% de los casos¹³. **Conclusión:** Se demuestra la utilidad del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia debe darse a dosis de 60-100 mg. a toda gestante a partir de la semana 24, que tengan factores de riesgo para pre eclampsia¹³.

Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y: **La Prevención de la Preeclampsia y la restricción del Crecimiento Intrauterino con Aspirina Comenzó en el Embarazo Temprano: Un Metanálisis**, Obstet Gynecol. Agosto 2010.

OBJETIVO: Se basa en estimación del ácido acetil-salicílico en bajas dosis que iniciaron en la gestación temprana y su incidencia de pre eclampsia y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) ¹⁴.

MÉTODOS DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS: Se revisaron los ensayos controlados aleatorizados de las féminas gestantes que tienen un riesgo de desarrollar pre-eclampsia quienes se asignaron entre la recepción de placebo o aspirina, además de su efecto fue analizado en base a la edad gestacional cuando se comenzó la intervención que fueron, edad gestacional de 16 semanas o menos, y más de 16 semanas¹⁴.

RESULTADOS: Treinta y cuatro ensayos controlados aleatorios cumplieron con los criterios de inclusión, incluidos 27 estudios (11,348 mujeres) con seguimiento para el resultado de la pre eclampsia. La aspirina en dosis bajas comenzó a las 16 semanas o antes se asoció con una reducción significativa de la pre eclampsia (riesgo relativo [RR] 0,47, intervalo de confianza del 95% [IC] 0,34-0,65, prevalencia en el 9,3% tratado comparado con el control del 21,3, mientras que la aspirina comenzó después de 16 semanas (pre eclampsia: RR 0,81; IC del 95%: 0,63 a 1,03; prevalencia en el 7,3% tratada en comparación con 8,1 % de control; IUGR: RR 0,98; IC del 95%: 0,87 a 1,10; 10,3% tratado en comparación con el control del 10,5%) La aspirina en dosis bajas comenzó a las 16 semanas o antes también se asoció con una reducción de la pre eclampsia grave (RR 0.09, IC del 95% 0.02-0.37, 0.7% tratado comparado con el control del 15.0¹⁴.

CONCLUSIÓN: La aspirina en dosis bajas iniciadas en el embarazo temprano es un método eficaz para reducir la incidencia de pre eclampsia y RCIU¹⁴.

2.2. BASE TEÓRICA

A través de los años, en su definición de la preeclampsia, se le considera como una enfermedad que es propia del embarazo, presentando elevación de la presión arterial, edema y proteinuria que se da a partir de las 20 semanas de gestación. Últimamente según un grupo de expertos consideraron la supresión del evento del edema dentro de su definición¹⁵.

La pre-eclampsia está clasificada en leve y severa, siendo esta clasificación la que poco corresponde por su naturaleza, progresión, y su curso devastador que puede ocasionar esta enfermedad, la misma se vio favorecida por presentar deficiencias en su vigilancia y oportunidad en su manejo. En el 2013, el Colegio de Gineco-obstetras de América, reconocieron de manera parcial el error y llegando a un consenso para su clasificación en: pre-eclampsia con criterios de severidad y sin criterios de severidad ¹⁵.

La Guía de Práctica clínica, que forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica- México, año 2017, que incluye la parte preventiva, el diagnóstico y su tratamiento para la preeclampsia, ya sea, en los niveles de atención secundaria y terciario, propone la siguiente definición: Pre eclampsia es una condición patológica caracterizado por presentar presión arterial elevada y presencia significativa de proteínas en orina, que se da por primera vez posterior a las 20 semanas de gestación, durante parto y/o el puerperio. Asimismo, se considera preeclampsia cuando encontramos presión arterial elevada durante la gestación más un criterio de severidad, a pesar de no presentar en un inicio presencia de proteínas elevadas en orina que se haya podido demostrar¹⁵.

En la actualidad, se debe de considerar que tanto la pre-eclampsia y la eclampsia como un complejísimo síndrome, con dinamismo, y evolución; qué ocurre únicamente en embarazos humanos, con una presentación variable en cuanto a su clínica y de laboratorio, basados en la fisiopatología existe deficiencia de la perfusión de los tejidos tanto del feto como el de la madre, es

decir, hay un punto de vista relevante de la pre-eclampsia y la eclampsia y no se trata precisamente de la presencia de la presión arterial elevada si no la insuficiencia en la perfusión¹⁵.

La pre eclampsia es un trastorno que daña múltiples sistemas, el cual clínicamente sus criterios no han sufrido alteración en los últimos diez años, como son: Tiempo de embarazo por encima de las 20 semanas, presión arterial superior a los 140/90 mmHg, presencia de 1+ en la tira reactiva o una cantidad de 30 mg de proteínas halladas en la orina, en dos muestras que se obtiene entre 4 a 6 horas. Ante la ausencia de proteínas en orina, el diagnóstico igual se puede confirmar siempre y cuando la hipertensión gestacional que este asociado a la sintomatología cerebral que se presente de manera persistente, dolor en zona epigástrica o la presencia de dolor en el cuadrante superior derecho, además, la presencia de náuseas o vómitos, o la presencia de trombocitos en niveles bajos y alteración en las enzimas del hígado. A nivel mundial, la pre eclampsia causa la mortalidad materna en el 10 a 15% de los casos, aunque algunos reportan que tiene causas genéticas, inmunes, tromboticas, estrés oxidativo y adaptación placentaria inadecuada¹⁶.

Actualmente en la ACOG (Colegio Americano de Gineco-Obstetras) integraron a la pre-eclampsia con criterios de severidad y sin ellos, que antiguamente se conocía como leve y severa (American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Task Force on Hipertensión in Pregnancy, 2013) dentro los cuales las recomendaciones están que aquella gestante y que curse con trastorno hipertensivo, se clasifique ya sea con presencia o ausencia de los criterios de severidad ya previamente establecidos por la ACOG¹⁶.

Es importante señalar que aquellos factores que se asocian a la pre-eclampsia, aumenta la probabilidad de padecerla, cuando tienen una historia de pre-eclampsia previa o eclampsia previa en una gestación previa, o historia familiar que hayan cursado con pre eclampsia, sea la madre o la hermana,

aquellas mujeres nulíparas, extremos de la edad materna (menor a los 20 años o mayor a los 35 años), así mismo mujeres con limitado contacto con el esperma, genética del padre, enfermedades metabólicas como la diabetes mellitus, síndrome anti fosfolípido, insuficiencia renal crónica, embarazo múltiple, hipertensión crónica u obesidad ¹⁷.

La pre-eclampsia habitualmente se presenta más en primigravidas, y es bastante probable sea a causa de un problema inmune, además la nueva madre está aprendiendo a tolerar los antígenos del padre que están en el líquido seminal; además, la poca exposición al esperma es considerado un factor que predispone el desarrollo de la pre-eclampsia; esto nos explicaría el motivo por el cual aquellas mujeres que tuvieron su primer coito y se embarazaron, o por inseminación artificial, múltiparas que varían de pareja sexual presentan más riesgo de desarrollar la patología¹⁷.

Aquellos varones que engendran un embarazo que está complicado con pre-eclampsia son un factor de riesgo para un nuevo emparejamiento con otra pareja desarrolle la patología en un futuro embarazo, que es considerado la genética del padre¹⁷.

La pre-eclampsia se puede dar en grupos de familia, lo cual nos orienta a un componente genético; además en estudios de embarazos gemelares, entre el 22 y 47% se determinó que la pre-eclampsia “se puede heredar” asimismo, estudios anteriores demuestran que existen asocian entre pre-eclampsia y las diferentes variaciones de la cadena alfa 1 del colágeno, mutación del factor V Leiden, interleucina-1 alfa, antígeno leucocitario, mutación del óxido nítrico sintetasa endotelial, y la enzima que convierte la angiotensina¹⁷.

En la pre eclampsia existe un mecanismo principal que se basa en la insuficiencia de la placenta a causa de una remodelación inadecuada de la vascularidad de la madre en términos de la perfusión del espacio intervelloso. En una gestación normal, el citotrofoblasto se inserta las arterias uterinas

espirales de la madre y reemplaza el endotelio, y aquellas células se transforman en citotrofblastos endotelioides. Es un proceso complejo que tiene como resultado la transformación de la vasculatura de pequeño calibre y alta resistencia a vasculatura de alta capacitancia y baja resistencia, de tal modo asegura una adecuada distribución a la unidad útero-placentaria en desarrollo desde la sangre materna. En aquellas pacientes con alta probabilidad de desarrollo de pre eclampsia, presentan defectos en la transformación vascular antes mencionada pero no se determina aun el motivo exacto de porque ocurre así, incrementando el grado de hipoxemia, y el estrés oxidativo del retículo endoplásmico¹⁷.

Concluyendo sobre la Fisiopatología de la pre eclampsia encontramos una publicación señalando que Existe un defecto en la placentación y un fallo en la reorganización de las arterias espirales lo que conlleva a liberación de factores tóxicos circulantes con disfunción endotelial, vasoconstricción y estado de hipercoagulabilidad. Como resultado de este procedimiento se produce hipertensión arterial, lesión glomerular con proteinuria, trombocitopenia, hemolisis, isquemia hepática, isquemia de sistema nervioso central y por último eclampsia con convulsiones¹⁸.

Es importante conocer la clasificación de la pre eclampsia Anteriormente se clasificaba como preeclamsia leve, moderada y severa pero dentro de la nueva clasificación solamente se habla de pre eclampsia con criterios de severidad o sin criterios de severidad. Es una patología que en la mayoría de los casos es asintomática y ya cuando presenta síntomas presenta por lo general criterios de severidad por lo que es importante su identificación y manejo oportuno y, el control de la presión arterial dentro de los controles prenatales¹⁸.

Dentro de los criterios para dar el diagnóstico de pre eclampsia de encuentran:

Embarazo mayor a las 20 semanas de gestación excepto en los casos de embarazo molar.

Presión arterial mayor a 140/90mmHg en al menos dos tomas distintas con 6 horas de diferencia en 24 horas.

Dentro de los criterios de severidad se encuentran:

Presión arterial mayor a 160/110mmHg en al menos 2 tomas con al menos 4 horas diferencia más dos de los siguientes:

Proteinuria mayor a 5g en orina de 24 horas.

Creatinina sérica mayor a 1.2mg/dl.

Dolor epigástrico o de hipocondrio derecho intenso y persistente.

Oliguria menor a 500ml en 24 horas.

Trombocitopenia por debajo de 100 000.

Alteración en las pruebas de función hepática con valores que doblan su nivel normal.

Trastornos visuales. Caracterizados principalmente por fosfenos o la presencia de tinnitus o acufenos.

Cefalea

Edema pulmonar¹⁸.

El ácido acetilsalicílico

Fue utilizada por primera vez en 1899, siendo utilizada como analgésico, antiinflamatorio, antipirético, y antiagregante plaquetario, pertenece a la familia de los salicilatos, su acción suele deberse a su contenido de ácido salicílico, los efectos del ácido acetilsalicílico en gran medida son causados por su propiedad para acetilar proteínas, aunque concentraciones altas del ácido acetyl salicílico dan por resultado concentraciones plasmáticas terapéuticas de ácido salicílico, además de su efecto de la biosíntesis de prostaglandinas, se ha prestado atención a la propiedad de los salicilatos para suprimir diversas reacciones antígeno-anticuerpo. Estas comprenden la inhibición de la producción de anticuerpo, de la agregación antígeno anticuerpo y de la liberación de histamina desencadenada por antígeno, los salicilatos también desencadenan una

estabilización no específica de la permeabilidad capilar cuando hay una lesión inmunitaria, las concentraciones de salicilatos que se necesitan para producir estos efectos son altas y la relación de estos efectos con la eficacia antirreumática de los salicilatos no se ha aclarado²⁰.

Cuando se utiliza el ácido acetilsalicílico a dosis bajas, es decir entre 60 a 100 mg por día, tiene como efecto inhibir selectivamente la COX que se produce en la plaqueta, permitiendo así disminuir la producción de tromboxano, sin afectación del tejido endotelial, por tanto, la prostaciclina producida en este tejido permanece inalterada. Sería lo ideal, que el tratamiento y la prevención de la pre-eclampsia se da gracias a la inversión en la relación entre el tromboxano y las prostaglandinas, en otras palabras, lograr la disminución del elemento vasoconstrictor y a su vez del agregante plaquetario dominante, sin la modificación de los niveles de prostaciclina. A pesar de ser dosis bajas al día, el efecto puede reducir el tromboxano hasta en un 90% de su producción, además, que el ácido acetilsalicílico es de absorción rápida, logrando así niveles altos en la vía portal, siendo este el lugar donde se une a los trombocitos, y ocurre la inhibición de la COX, quedando solo una plaqueta sin núcleo, que es incapaz de volver a sintetizar este componente²⁰.

En un trabajo de investigación de la Universidad nacional de San Marcos encontramos el mecanismo de acción de la aspirina en dosis bajas es la de inhibir la formación de tromboxano A₂, volviéndolo refractario a la angiotensina II, además, es importante recordar que, a partir del ácido araquidónico, se forma la COX para posteriormente formar prostaciclina, PG E₂ y tromboxano. En caso de féminas pre-eclámpicas, se da un aumento del tromboxano A₂, sin embargo, disminuyen la prostaciclina y la PG E₂, teniendo como efecto la vasoconstricción y aumento de sensibilidad de la angiotensina II. La aspirina a dosis bajas como tratamiento, da como resultado la disminución del tromboxano, la prostaciclina y la PG E₂ se mantienen; evitando el aumento de la presión arterial²¹.

En una revista Cubana de Ginecología y Obstetricia encontramos trabajo de investigación donde mencionan sobre la acción del ácido acetilsalicílico (en adelante, ASA) se basó en que inhibe de manera irreversible, a causa de la acetilación de su centro activo, la enzima ciclooxigenasa (COX). Es así que se podría impedir que la síntesis del Tromboxano A2 y la prostaglandina I2. Sin embargo, también se halló que la enzima de la plaqueta se inhibe cada vez más que la vascular, lo que nos permite el planteamiento de una dosis que reduce de manera suficiente la producción del tromboxano A2 y respeta la prostaglandina I2, pero el problema es determinar la dosis necesaria²².

El empleo de ASA como estrategia de prevención secundaria en la pre eclampsia (PE) se basa en los estudios realizados para esclarecer la fisiopatología de este trastorno que desde hace más de tres décadas (1978) se comenzó a estudiar la posibilidad terapéutica de la ASA para prevenir la preeclampsia²².

Askie (2007) informó que el uso profiláctico de bajas dosis de ASA es asociado con la reducción del 10 % en la incidencia de PE en mujeres de alto riesgo. En 2014, Henderson publicó un metanálisis que muestra una disminución del riesgo de PE en aproximadamente un 25 %.

Varias revisiones sistemáticas han intentado resumir los resultados (Bujold 2014, Roberge 2012; Henderson 2014), y en términos de evidencia, estas investigaciones relacionan la variación de los niveles de eficacia de la ASA a factores como la dosis de utilizada, la edad gestacional de inicio del tratamiento, características de la población seleccionada, combinaciones con otros agentes anti plaquetarios, calidad de los estudios, entre otros.

En un artículo de Raúl Rodríguez Ballesteros y Eduardo Neri Ruz: Pre eclampsia: ¿es posible su predicción y prevención en la actualidad? (2017).

Comenta en lo que respecta los agentes anti plaquetarios, planteando la hipótesis de que la falla en el sistema del balance de prostaciclina/tromboxano que se dan en el desarrollo de la pre eclampsia. El suceso inflamatorio se presenta en la pre eclampsia, por lo que una baja dosis de ácido acetil salicílico de 81 mg o menos portándose como agente anti inflamatorio que bloquea la producción de tromboxano ha sido motivo de estudio para la prevención de la pre eclampsia de alto riesgo en grupos de pacientes nulíparas sanas²³.

Para féminas con historia de alto riesgo de pre eclampsia, algunos pequeños trabajos proponen que la aspirina administrada diariamente tiene un efecto protector; estas indagaciones iniciales no fueron confirmadas en 03 estudios aleatorizados y controlados, que no encontraron un efecto protector contra la pre eclampsia en este grupo tratado con ácido acetilsalicílico, menos aún efectos adversos severos. Un meta análisis de agentes anti plaquetarios en la prevención de la preeclampsia que comprometió a más de 30,000 gestantes de 31 estudios con diferentes grados de riesgo plantea que estos agentes anti plaquetarios tienen un beneficio modesto, con un RR de pre eclampsia de 0.90 (95% CI 0.84-0.97) para las que se tratan con aspirina. Las bajas dosis de aspirina parecen ser seguras, sin consecuencias mayores o un incremento de hemorragia o abruptio placentae²³.

La cantidad de pacientes a tratar está determinada por la prevalencia de la enfermedad: para gestantes con riesgo bajo como 2%, sería útil tratar a 500 gestantes para prevenir un caso de pre eclampsia; sin embargo, en mujeres con alto riesgo, con una prevalencia del 20%, sería preciso tratar a 50 féminas para prevenir un caso de pre eclampsia²³.

Algunas condiciones de riesgo alto como la hipertensión crónica, antecedente de pre eclampsia previa y diabetes tienen estos grados de riesgo¹³.

En vista que el modesto pero significativo efecto protector, la profilaxis con baja dosis de aspirina es posible considerar como una acción primaria para prevenir pre eclampsia en gestantes con antecedentes de alto riesgo. Si se decide usarla, sería al final del primer trimestre²³.

En consecuencia, la Fuerza de Tarea para Hipertensión del ACOG sugiere su uso solamente en pacientes con historia médica de pre eclampsia temprana (antes de la semana 34) o pre eclampsia en un embarazo anterior. A la fecha, nadie puede indicarnos el tiempo exacto para iniciar su utilización ni su dosis exacta²³.

INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL: GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA Versión Extensa; Ciudad de Lima- Perú junio 2017

Recomendación 15: El panel recomienda usar ácido acetilsalicílico en gestantes con riesgo de desarrollar pre eclampsia, esta es una recomendación fuerte basada en evidencia de baja calidad. Consideraciones: El panel sugiere tomar en cuenta la edad gestacional. Hay evidencia que demuestra que el ácido acetilsalicílico no tiene efecto si inicia después de las 16 semanas. Por lo tanto, se sugiere iniciar su uso antes de las 16 semanas de gestación hasta las 34 semanas en mujeres de alto riesgo, además, las pacientes con riesgo de desarrollar pre eclampsia deberían seguir su control prenatal en establecimientos de mayor complejidad²⁴.

Actualmente el petitorio nacional único de medicamentos (PNUME) del país, se distribuye ácido acetilsalicílico de 100mg que es la que se usa para el tratamiento de gestantes con riesgo para desarrollar pre eclampsia, encontrando beneficios en su uso²⁴.

RECOMENDACIÓN DE LA OMS SOBRE LA ADMINISTRACIÓN DE DOSIS BAJAS DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (ASPIRINA)

Organización Mundial de la Salud. Prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia: Recomendación de la OMS. Ginebra: OMS; 2014²⁵.

Según la OMS, es recomendable el uso de la aspirina en dosis bajas (75 mg) para prevenir el desarrollo de pre-eclampsia, más aun, en aquellas que tienen una alta probabilidad de padecer la enfermedad, además, puede ser prudente iniciarla antes de la semana 20 de gestación, y en algunos casos hasta puede iniciarse en la semana 12 de embarazo²⁵.

FLUJOMETRÍA DOPPLER EN MEDICINA MATERNO FETAL/ ULTRASONOGRAFÍA DOPPLER DE LAS ARTERIAS UTERINAS

La flujometría Doppler nos ha dado a conocer y entender de una manera más fácil la hemodinamia feto-placentaria y la variación fisiopatológica²⁶.

Las arterias del útero en las mujeres que no están gestando están caracterizado por ser de bajo flujo y de resistencia alta; pero durante el embarazo, en las semanas 8 y 9, el sincitiotrofoblasto se implanta en el endometrio y se dirige hacia las arterias del útero con la finalidad de transformadlas en arterias de mayor flujo y resistencia baja²⁶.

La perfusión del útero aumento durante el desarrollo del embarazo en el primer trimestre, y la ultrasonografía Doppler representa una evaluación rápida y confiable inclusive en etapas precoces de la gestación²⁶.

Se da principalmente en los embarazos en los cuales se da una mala remodelación o una transformación inadecuada de las arterias del útero y conforme este embarazo avanza se dará una “enfermedad placentaria” el cual se manifiesta como pre eclampsia o como una restricción del crecimiento intrauterino²⁶.

En mérito al avance de la tecnología ultrasonografía, los estudios que correlacionan las mediciones del flujo y las características del lecho placentario proporcionando una evidencia mayor que permite el estudio de la histopatología de la arteria del útero y su perfusión de la placenta, el cual nos da una evaluación mejor de la circulación uteroplacentaria en etapas tempranas del embarazo²⁶.

En la gestación temprana, diversos estudios dan a conocer una muesca diastólica temprana en las oleadas Doppler de la arteria del útero (Notch) lo que nos sugiere que la resistencia vascular es elevada que desaparece en el segundo trimestre a causa de la baja de la resistencia de flujo²⁶.

Cuando se evalúa la circulación del útero durante el primer trimestre con el fin de predecir la pre eclampsia y el RCIU ha mejorado considerablemente. Y la ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas durante el primer trimestre se ha utilizado para el estudio de la placentación normal y la detección de las complicaciones en el embarazo precoz. Sin embargo, hay un interés superior para detectar de manera precoz la pre eclampsia, siendo esto una alta probabilidad de otorgar beneficios a través de una intervención farmacología²⁶.

Gratacós et al. (2008) refirió que su evaluación Doppler de las arterias del útero durante el primer trimestre es un método para evaluar la circulación uteroplacentaria de manera indirecta, además se considera como una herramienta vital para el tamizaje de la pre eclampsia, y restricción del crecimiento intrauterino²⁶.

La ultrasonografía Doppler de las arterias uterinas, son definidas como anormal en base a los criterios que fueron propuestos por Bower, la presencia de un Notch de ambos lados y/o si el índice pulsatilidad es superior al percentil 95 para su edad de gestacional²⁷.

La característica de esta evaluación ecográfica es variable según la edad gestacional, y si se presenta o no alguna patología asociada, se estudia

con una mayor frecuencia, su índice de pulsatilidad y si se presenta o no un Notch²⁷.

El identificar a las gestantes con un riesgo alto de desarrollar pre eclampsia antes de que se presente, es realmente de vital importancia, la misma nos permitiría una vigilancia prenatal dirigida y poder intervenir de manera profiláctica y así evitar su aparición y/o la reducción de su severidad²⁷.

Daniel Cafici (2008) Refiere que el estudio de los cambios en la circulación uterina a través de la evaluación con Doppler fue reportada por primera vez por Campbell y colaboradores, y desde entonces esta aplicación se ha convertido en un método de utilidad para la detección de pacientes con riesgo elevado de padecer preeclampsia u otras complicaciones durante el embarazo²⁸.

Durante la gestación las arterias espiraladas sufren modificaciones experimentando en la primera mitad del embarazo el proceso de invasión trofoblástica mediante el cual las células del trofoblasto invaden sus paredes y reemplazan su capa muscular por tejido fibrinoide transformándolas en vasos de baja resistencia; Esta caída de la resistencia en el lecho distal determina una consecuente disminución de la resistencia en las arterias uterinas que se irá manifestando con el progresivo transcurrir del embarazo²⁸.

La forma de onda de velocidad de flujo de las arterias uterinas varía según el momento del embarazo en que se considere; En el primer trimestre de gestación las arterias uterinas muestran el patrón típico de un vaso con elevada resistencia periférica, caracterizado por la presencia de un Notch o incisura protodiastólica y valores elevados en los diferentes índices de resistencia²⁸.

En base a estos aspectos fisiopatológicos, la evaluación mediante Doppler de las arterias uterinas ha demostrado ser un método bastante adecuado para el tamizaje de pacientes con riesgo elevado de padecer pre

eclampsia, restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y otras complicaciones²⁸.

DOPPLER DE LAS ARTERIAS UTERINAS COMO PREDICTORES DE LA PREECLAMPSIA (PE) Y RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL (RCF)

La invasión trofoblástica de las arterias espiraladas maternas es la base anatómico-patológica clave de la pre eclampsia y RCF. La flujometría Doppler es una técnica no invasiva que mide la velocidad de los flujos sanguíneos e indirectamente su resistencia. La pesquisa de PE y RCF por medio de flujometría Doppler de las arterias uterinas en poblaciones no seleccionadas ha mostrado resultados variables, debido esencialmente a las diferentes edades gestacionales al momento del examen, la metodología empleada, y las definiciones del mal resultado perinatal²⁹.

Se ha descrito su uso en dos etapas, 20 y 24 semanas de gestación, con el objeto de seleccionar a un grupo de alto riesgo de desarrollar PE y RCF. Harrington y Col., empleando el mismo método, encontraron que el 4% de la población de mujeres embarazadas presentaban aumento de la resistencia de las arterias uterinas a las 24 semanas de gestación el cual contenía al 50% y 30% de las embarazadas que desarrollarían PE y RCF respectivamente, en dos trabajos recientes, donde se realizaron solamente flujometría Doppler color a las 23 semanas de gestación, clasificaron como población de alto riesgo de PE y RCF al 5% de las mujeres embarazadas. Aproximadamente el 90% y 60% de este desarrollo PE y RCF respectivamente antes de las 34 semanas de gestación²⁹.

Por último Chien y colaboradores realizaron una rigurosa revisión de 27 estudios y 12.994 embarazadas, donde se empleó Doppler de las arterias uterinas como un predictor de la PE y RCF. Aun que se concluyó que este examen tiene una moderada habilidad de predecir estas patologías, un Doppler anormal en el segundo trimestre del embarazo aumenta el riesgo de

presentar PE en 6 veces haciéndolo por lo tanto clínicamente relevante tanto para la madre como para el médico tratante²⁹.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Pre eclampsia severa o pre eclampsia con criterios de severidad: Es la pre eclampsia con uno o más de los siguientes criterios:

Síntomas maternos: dolor de cabeza persistente o nueva, alteración visual ó cerebral; epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica, y en caso de hipertensión severa (sistólica ≥ 160 y/ó diastólica ≥ 110 mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario ¹⁶.

Eclampsia: Es la fase convulsiva de la enfermedad hipertensiva (pre eclampsia) y se encuentra entre las más graves manifestaciones de la enfermedad. A menudo es precedido por acontecimientos premonitorios, tales como dolores de cabeza e hiperreflexia pero puede ocurrir en ausencia de signos ¹⁶.

Antecedente personal de pre eclampsia: presencia de pre eclampsia en una gestación previa, y su recurrencia es del 37% con la pre eclampsia que se dio en el tercer trimestre, y un 64% en casos de que se haya presentado en el segundo trimestre ¹⁹.

Antecedente familiar de pre eclampsia: en aquellas poblaciones que tuvieron una incidencia del 6%, la primigesta con una hermana que ha tenido pre eclampsia, presenta una probabilidad de padecerla en un 37%. En caso haya sido la madre su probabilidad es del 26%. Diversos estudios tienen una conclusión en la que la pre eclampsia puede ser heredada, siendo de tipo autosómico recesivo. Sin embargo, el establecimiento de un modelo de herencia, a causa de los factores de esterilidad o infertilidad, que no permiten la identificación de la exactitud de los casos ¹⁹.

Pre eclampsia: patología de la cual no se conoce causa aparente, sin embargo, es un problema multisistémico con el principal signo de presión alta, que aparece en la gestante posterior a la semana 20, asimismo también se puede presentar en el parto o el puerperio. Afecta alrededor del 10% de las gestaciones, siendo un poco mayor esta incidencia en países desarrollados; se caracteriza por presentar presión alta, edema, proteinuria, y casos aún más graves, coma y convulsiones (Hernández-Pacheco JA, 2013)³⁰.

Hipertensión arterial: Se considera cuando la presión en sístole es superior a 140 mmHg, y/o en diástole mayor a 90 mmHg; que han sido tomadas en dos oportunidades con el paciente sentado, con espacio de tiempo no inferior a las 4 horas.

Proteinuria: Se considera a la presencia de proteínas en orina, en una cantidad de 300 mg o superior, en una muestra de 24 horas, o por presencia de una cruz en caso de tira reactiva.

Paridad: Se considera al número de gestaciones que culminaron en alumbramiento con un tiempo superior a las 20 semanas, o con un producto superior a los 500 gr; considerándose nulípara, a quien no ha tenido ningún parto, y múltipara, a quien ha tenido más de un parto.

Grávida: Fémica que esta o ha estado gestante, pudiendo clasificarse en primigravida o multigravida; siendo la primera aquella mujer con un embarazo, mientras que la segunda con más de una gestación.

Edad: Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.

El ácido acetilsalicílico (AAS): Es un polvo cristalino derivado del ácido salicílico. Las primeras referencias de utilización del ácido salicílico datan del año 1953 a.C. El AAS pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos. Tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas, antipiréticas y uricosúricas. También, se usa como antiagregante plaquetario. Existen otros

compuestos derivados del ácido acetilsalicílico. El mecanismo de acción del AAS deriva de una inhibición de las ciclooxigenasas COX1 y COX-2. El AAS interacciona con muchos fármacos, por lo que hay que evitar la ingesta concomitante del AAS con estos fármacos.

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. GENERAL

Hi: Si es eficaz el ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

H0: No es eficaz el ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

2.4.2. ESPECÍFICA

Objetivo 2

Hi: No existe relación entre la ecografía Doppler y el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

H0: Existe relación entre la ecografía Doppler y el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

Objetivo 4

Hi: Existen antecedentes familiares de preeclampsia asociados al uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

H0: No Existen antecedentes familiares de preeclampsia asociados al uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

2.5. VARIABLES

DEPENDIENTE

Pre eclampsia

INDEPENDIENTE

Ácido Acetil Salicílico

VARIABLES INTERVINIENTES

Grupo etario

Edad gestacional de inicio de uso de aspirina

Eco Doppler

Antecedente familiar de preeclampsia

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Pre eclampsia de inicio Temprano: Es un desorden hipertensivo del embarazo caracterizado por PA > o igual 140/90 mmHg y proteinuria > 300mg / 24 horas antes de las 34 semanas de edad gestacional como punto de corte.

Pre eclampsia Severa: Es un desorden hipertensivo del embarazo Caracterizado por PA > o igual 160/110 mmHg o PA > o igual a 140/90mmHg más, uno o más, de los siguientes criterios:

- Presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg tomado en dos oportunidades en un intervalo de tiempo de 4 horas.
- Plaquetopenia < 100000
- Creatinina sérica >1.1mg/dl
- Elevación de enzimas hepáticas (TGO y TGP)
- Edema Agudo de Pulmón
- Síntomas de irritación cortical como: cefalea, acufenos, fotopsia

Epigastralgia.

Edad: Tiempo que ha vivido una persona expresado en años.

Paridad: En obstetricia, es el número total de partos que ha tenido una mujer.

Aborto: Expulsión o extracción de un embrión o de un feto de menos de 500 gramos de peso y < 22 semanas de edad gestacional.

Pre eclampsia previa: Antecedente de diagnóstico de pre eclampsia, desorden hipertensivo del embarazo caracterizado por PA > o igual 140/90 mmHg y proteinuria > 300mg / 24 horas en gestación previa; ya sea pre eclampsia de inicio temprano o pre eclampsia de inicio tardío.

Primigesta: En obstetricia, corresponde a la primera gestación de una mujer.

Multigesta: En obstetricia, corresponde a dos o más gestaciones en una mujer.

Uso del Ácido acetilsalicílico: El Instituto Nacional Materno Perinatal en su Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de pre eclampsia y eclampsia año 2017, para el uso el ácido acetilsalicílico considera los siguientes criterios:

- Antecedente de pre eclampsia en gestación anterior
- Flujometría Doppler de arteria uterina alterada semana 11-14 de edad gestacional.
- Índice de masa corporal mayor de 35.
- Hipertensión crónica¹⁴

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El tipo de estudio será observacional, analítico, de cohorte, retrospectivo y transversal.

De acuerdo al grado de manipulación de las variables, será observacional, ya que solo se analizará determinadas variables de estudio, sin intervenir en ellas.

De acuerdo al propósito del estudio, la investigación será analítica, de cohorte, por medio de un análisis bivariado, y se buscará establecer la relación de causalidad entre dos o más variables.

De acuerdo al momento de medición de las variables, el estudio será retrospectivo, ya que todas las variables ya han sido registradas previamente y están en la historia clínica.

Transversal: Porque el analizar y evaluar las diferentes variables a estudiar se ejecutará en un solo tiempo.

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Sera un estudio de nivel relacional, porque establecerá las causas de los sucesos o fenómenos.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN:

La presente investigación se trabajará con el total de gestantes que acuden a su atención en el servicio de Gineco-obstetricia del instituto nacional materno perinatal y cumplan los criterios de selección(N=5786).

EXPUESTOS

Criterios de inclusión

Historias Clínicas de Gestantes con antecedente personal de preeclampsia

Historias Clínicas de Gestantes que hayan estado en tratamiento preventivo con ácido acetil-salicílico

Historias Clínicas de Gestantes legibles y completas.

Criterios de exclusión

Historias clínicas de gestantes con otros antecedentes de enfermedad hipertensiva del embarazo

Historias clínicas incompletas o mal llenadas

Historias clínicas de gestantes con otro tratamiento.

NO EXPUESTOS

Criterios de inclusión

Historias Clínicas de Gestantes con antecedente personal de preeclampsia

Historias Clínicas de Gestantes que no hayan estado en tratamiento preventivo con ácido acetil-salicílico

Historias Clínicas de Gestantes legibles y completas.

Criterios de exclusión

Historias clínicas de gestantes con otros antecedentes de enfermedad hipertensiva del embarazo

Historias clínicas incompletas o mal llenadas

Historias clínicas de gestantes con otro tratamiento.

POBLACIÓN OBJETIVO: La población objetivo es aquella que cumplió con los criterios de elegibilidad antes mencionados, obteniéndose así un número total de 36 casos.

MUESTRA: La muestra ha sido constituida por la totalidad de la población objetivo por tratarse de una pequeña población, además de considerarse a los 36 casos, y los controles serán el mismo número; en relación 1x1.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica que se utilizó fue documental, ya que se realizó la revisión de las historias clínicas para obtener la información a estudiar.

El instrumento, fue la ficha de recolección de datos, que se elaboró teniendo como premisa investigaciones previas, y haciendo modificaciones según las variables de estudio.

La validez del instrumento, se dio mediante un juicio de tres expertos, donde se evaluó la concordancia de respuestas. No obstante, no fue necesario identificar la confiabilidad ya que el instrumento no mide datos subjetivos, ya sea percepción o actitudes, por lo cual se concluyó que el instrumento tiene validez de contenido y estuvo apto para su aplicación.

3.4. DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos se recolectaron de las historias clínicas de gestantes con Pre-eclampsia que tomaron tratamiento preventivo con ácido acetil salicílico y que presente una o más de variables a estudiar y Gestantes con antecedente personal de preeclampsia que toman tratamiento preventivo con ácido acetil salicílico, (**expuestos**) y gestantes con Pre-Eclampsia, que no toman tratamiento preventivo con ácido acetilsalicílico (**no expuestos**), realizando

una solicitud y permiso a la Oficina de Docencia e Investigación y al Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia del instituto nacional materno perinatal, por lo cual se realizaron los pasos siguientes:

Primer lugar, se corroboró que el diagnostico sea de gestante con preeclampsia teniendo por un lado las que tomaron tratamiento preventivo de ácido acetilsalicílico y por el otro lado las que no tomaron tratamiento preventivo.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento y análisis de datos se realizó en una computadora Intel Core i3, se empleó la estadística descriptiva y el análisis correlacional

Se empleó la prueba no paramétrica de variables cualitativas, Chi Cuadrado. Se considerará las asociaciones significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Para calcular la fuerza de asociación de los factores de riesgo de la investigación se utilizará un análisis bivariado, que se estimará mediante el Odds ratio (OR), Intervalo de confianza (IC) y el valor p, de cada variable en asociación con la enfermedad.

Para establecer si hay relación entre las variables a estudiar deberá cumplir con los siguientes parámetros, el Odds ratio mayor a 1; el intervalo de confianza no debe representar la unidad y el valor p será menor a 0.05.

Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2010 y el SPSS versión 25. Se elaborará gráficos y tablas de distribución de frecuencia absoluta (N) de las diferentes variables a estudiar.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

La realización del presente trabajo de investigación fue una vez obtenida la autorización legal del comité de ética de la Universidad Privada San Juan Bautista, y además del permiso y autorización de la institución donde se realizó la investigación que es el Instituto Nacional Materno Perinatal. Asimismo, se garantizó la confidencialidad y la privacidad de los datos de las historias clínicas que se utilizaron.

La investigación se llevó a cabo cuando se obtuvo la autorización del representante legal de la institución investigadora (UPSJB) y de la institución donde se realizó la investigación (INMP).

Se aseguró las garantías de privacidad y confidencialidad respecto a los datos personales de los sujetos participantes.

Se garantizó salvaguardar la información y datos recogidos.

Se accedió a la revisión de historias clínicas con la aprobación del proyecto por parte del comité de ética en investigación de la institución donde se realizó la investigación (INMP). motivo por el cual no se realizó con el consentimiento informado del paciente.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

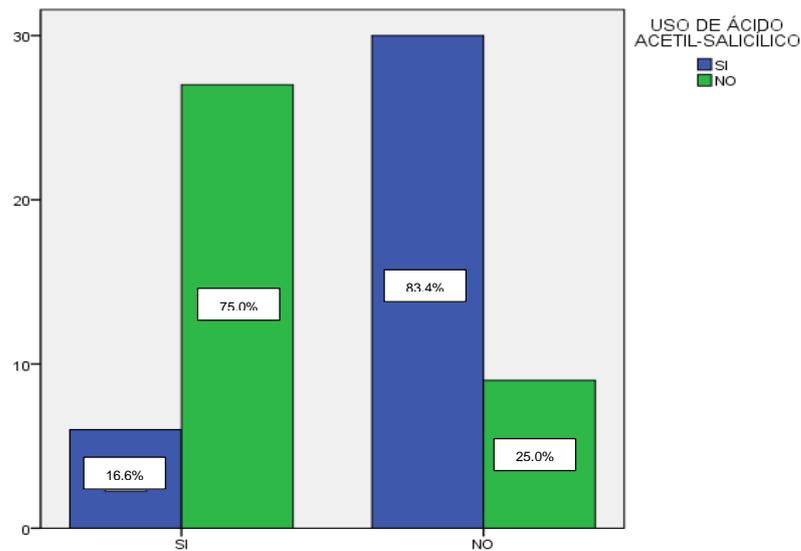
4.1. RESULTADOS

TABLA N° 1: LA EFICACIA DEL ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y PREECLAMPSIA

			PREECLAMPSIA AL FINAL DEL EMBARAZO		Total	Chi-Cuadrado	OR
			SI	NO			
USO DE ACIDO ACETIL-SALICILICO	SI	Recuento	6	30	36	X ² =24.671 p=0.000	0.07
		% del total	16.6%	83.4%	100.0%		
	NO	Recuento	27	9	36		
		% del total	75.0%	25.0%	100.0%		
Total		Recuento	33	39	72		
		% del total	45.8%	54.2%	100.0%		

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

GRÁFICO N° 1: EFICACIA DEL ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y PREECLAMPSIA



Interpretación: En la Tabla N° 1 y Gráfico N° 1, se halló que el 16.6% del total que usaron ácido acetil-salicílico presentaron preeclampsia; mientras que el 75.0% que no utilizó el ácido acetil-salicílico sí padeció preeclampsia. Al realizarse la prueba Chi-cuadrado se obtuvo un valor de 24.671; y un valor estadístico $p=0.000$ ($p<0.05$), siendo significativo; además un valor de $OR=0.067$ (IC: 95%; 0.021-0.212), es decir que el uso del ácido acetilsalicílico es un factor protector ante el desarrollo de preeclampsia.

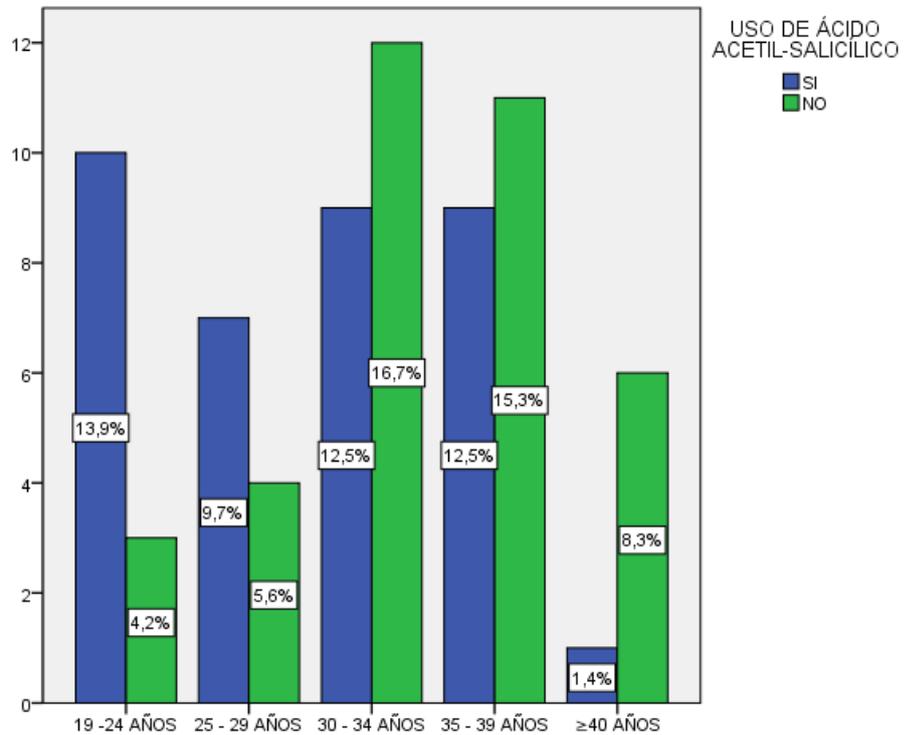
TABLA N° 2: USO DE ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN GRUPO ETARIO

			GRUPO ETARIO					Chi-Cuadrado	
			19 -24 AÑOS	25 - 29 AÑOS	30 - 34 AÑOS	35 - 39 AÑOS	≥40 AÑOS		Total
USO DE ACIDO ACETIL-SALICILICO	SI	Recuento	10	7	9	9	1	36	X ² =8.787 p=0.67
		% del total	13.90%	9.70%	12.50%	12.50%	1.40%	50.00%	
	NO	Recuento	3	4	12	11	6	36	
		% del total	4.20%	5.60%	16.70%	15.30%	8.30%	50.00%	
Total		Recuento	13	11	21	20	7	72	
		% del total	18.10%	15.30%	29.20%	27.80%	9.70%	100.00%	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Interpretación: En la Tabla N° 2, se observa que el grupo etario más frecuente con preeclampsia es el aquel que tiene una edad entre 30 a 34 años de edad en un 29.2%, seguido por un 27.8% que tenían una edad entre los 35 y 39 años de edad, asimismo, se dividió en dos grupos, los expuestos fueron quienes se les indico el uso de ácido acetil-salicílico que eran 36 pacientes y los no expuestos en igual número; además, se realizó la prueba Chi-cuadrado con un valor igual a 8.787, y un valor p=0.67 ($p \geq 0.05$); no hallándose una relación significativa entre ambas variables.

GRÁFICO N° 2: USO DE ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN GRUPO ETARIO



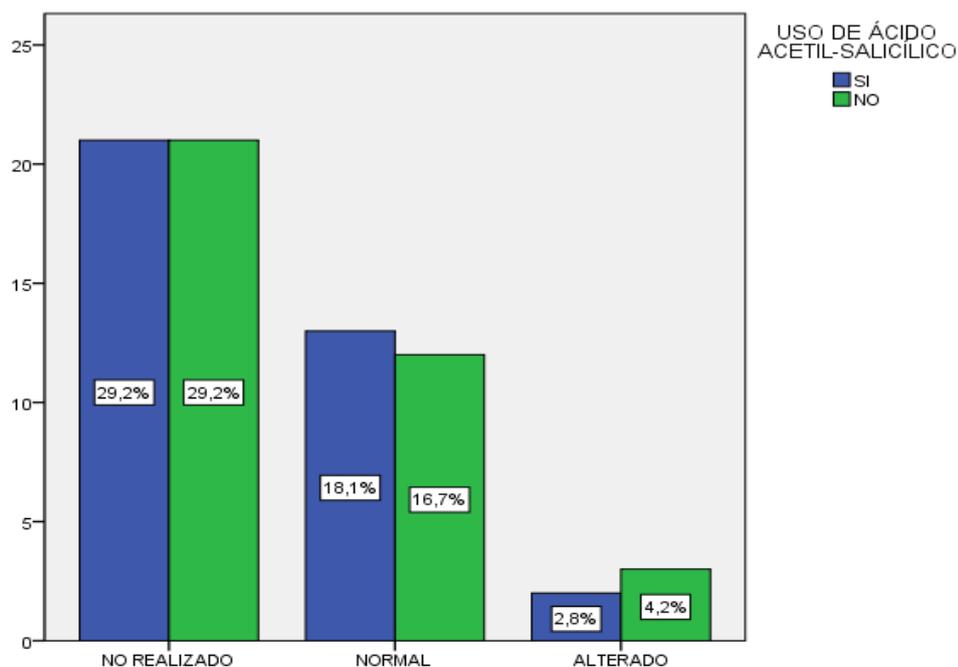
Interpretación: En el Gráfico N° 2, se observa que el 16.7% del total de gestantes no se le indico el uso el ácido acetil-salicílico y se encontraban entre los 30 y 34 años de edad; mientras que el 12.5% de este grupo etario si se le indicó el uso de ácido acetil-salicílico.

TABLA N° 3: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y RESULTADO DOPPLER

			RESULTADO DOPPLER				Chi-Cuadrado
			NO REALIZADO	NORMAL	ALTERADO	Total	
USO DE ACIDO ACETIL-SALICILICO	SI	Recuento	21	13	2	36	X ² =0.240 p=0.887
		% del total	29.20%	18.10%	2.80%	50.00%	
	NO	Recuento	21	12	3	36	
		% del total	29.20%	16.70%	4.20%	50.00%	
Total		Recuento	42	25	5	72	
		% del total	58.30%	34.70%	6.90%	100.00%	

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

GRÁFICO N° 3: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y RESULTADO DOPPLER



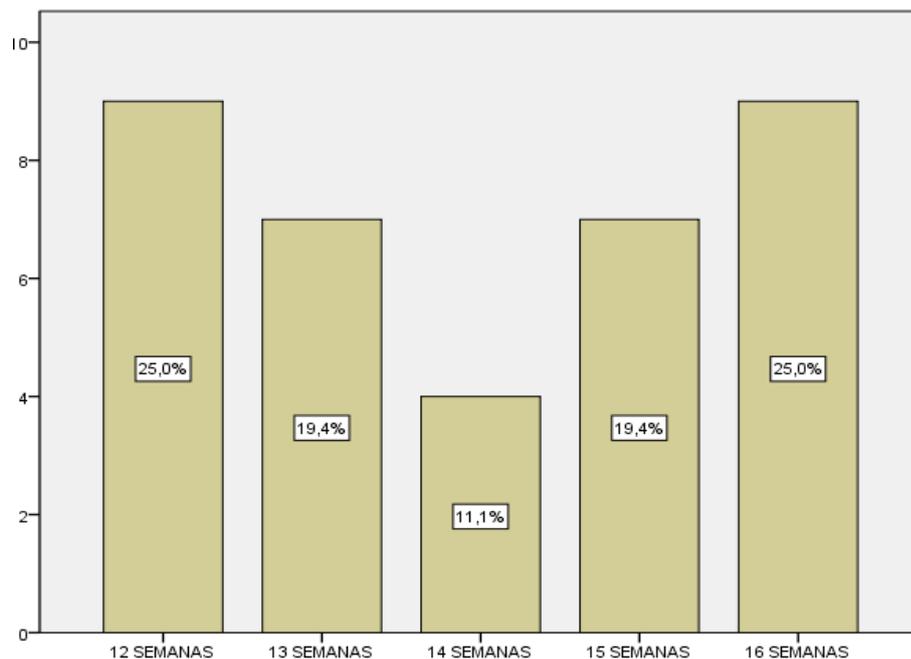
Interpretación: En la Tabla N° 3 y el Gráfico N° 3, el 58.3% no se realizaron ecografía Doppler, mientras que el 34.7% de los que se realizaron obtuvieron un resultado normal, y el 6.9% obtuvo un resultado alterado; al realizarle la prueba chi-cuadrado de 0.240; y un valor estadístico p=0.887 ($p \geq 0.05$), no hallándose relación entre las variables.

TABLA N° 4: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL DE INICIO

				Total
EDAD GESTACIONAL DE INICIO	12 SEMANAS	Recuento	9	9
		% del total	25.0%	25.0%
	13 SEMANAS	Recuento	7	7
		% del total	19.4%	19.4%
	14 SEMANAS	Recuento	4	4
		% del total	11.1%	11.1%
	15 SEMANAS	Recuento	7	7
		% del total	19.4%	19.4%
	16 SEMANAS	Recuento	9	9
		% del total	25.0%	25.0%
Total		Recuento	36	36
		% del total	100.0%	100.0%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

GRÁFICO N° 4: USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL DE INICIO



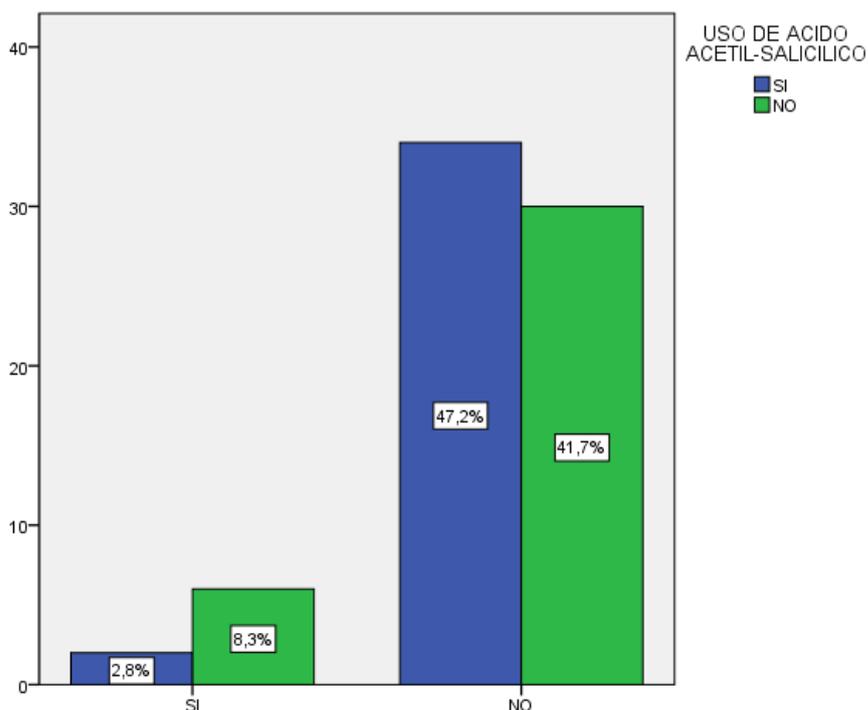
Interpretación: En la Tabla N° 4 y el Grafico N° 4, el 25% inicio el uso del ácido acetil-salicílico a las 12 semanas, y un porcentaje igual lo iniciaron a las 16 semanas, seguido por un 19.4% que iniciaron a las 13 y 15 semanas.

**TABLA N° 5:
EL USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y ANTECEDENTE FAMILIAR DE
PREECLAMPSIA**

			ANTECEDENTE FAMILIAR DE PREECLAMPSIA		Total	Chi-Cuadrado	OR
			SI	NO			
USO DE ACIDO ACETIL-SALICILICO	SI	Recuento	2	34	36	X ² = 2.250	0.294
		% del total	2.8%	47.2%	50.0%		
	NO	Recuento	6	30	36	p=0.134	
		% del total	8.3%	41.7%	50.0%		
Total		Recuento	8	64	72		
		% del total	11.1%	88.9%	100.0%		

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

GRÁFICO N° 5: EL USO ACIDO ACETIL-SALICÍLICO Y ANTECEDENTE FAMILIAR DE PREECLAMPSIA



Interpretación: En la Tabla N° 5 y el Gráfico N° 5, se observa que el 11.1% de las gestantes con antecedentes de preeclampsia tuvieron un antecedente familiar de preeclampsia; dentro de los cuales el 2.8% se indicó el uso de ácido acetil-salicílico; se realizó la prueba chi-cuadrado con un valor de 2.250, y obteniéndose un valor estadístico $p=0.134$ ($p \geq 0.05$), no hallándose una relación significativa; además de obtenerse un $OR=0.294$ con un $IC:95\%$ (0.055-1.569).

4.2. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una de las patologías más frecuentes dentro del grupo de las enfermedades hipertensivas del embarazo y a su vez, representa un número de complicaciones que afectan al nuevo ser, y a la misma madre también, es por tal motivo que se busca la prevención del desarrollo de preeclampsia y en la actualidad se recomienda el uso del ácido acetil-salicílico para la prevención del desarrollo de preeclampsia, y más en aquellos que tienen factores de riesgo como preeclampsia en un embarazo previo.

En nuestro estudio se halló relación significativa entre el uso del ácido acetilsalicílico y la reducción del desarrollo de preeclampsia ($p < 0.05$); además se observó ser un factor protector ante el desarrollo de preeclampsia (OR: 0.067; IC: 95%, 0.021-0.212). Datos similares a los nuestros lo obtuvieron en los estudios de Roberge (2018), Poon (2017), Gonzalez (2016), y Cairo (2016); quienes hallaron una relación estadísticamente significativa entre el uso del ácido acetilsalicílico y la prevención del desarrollo de preeclampsia; refiriendo que el uso del fármaco es un factor protector contra el desarrollo de preeclampsia, además se halló un valor de RR=0,62; IC: 95%, 0,45 a 0,87 y OD=0.27; IC: 95%, 0.12-0.60, en los dos primeros estudios, respectivamente.

Sin embargo, para Sibai (2016), obtuvo resultados diferentes a los nuestros, concluyendo que el uso de ácido acetilsalicílico no tenía relevancia en la reducción del riesgo de padecimiento de preeclampsia (RR: 0,93; IC del 95%: 0,75-1,15).

Dentro de la población incluida en nuestro estudio el grupo etario más frecuente fueron aquellas que tenían entre 30 y 34 años de edad; seguidas por aquellas que tenían una edad de 35 a 39 años de edad; y solo el 12.5% de cada uno de los grupos etarios se les indicó el uso de ácido acetilsalicílico, obteniendo que no existe una relación estadísticamente significativa entre ambas variables. Datos similares obtuvo Poon (2017), quien reportó que la

mayor frecuencia de casos fue en aquellas mujeres con una edad superior a los 30 años; sin embargo, para Wright (2017) la población más frecuente fueron aquellas con una edad menor a los 25 años de edad.

En cuanto al uso de la ultrasonografía Doppler de las arterias del útero, como un examen auxiliar que ayude a la predicción del desarrollo de preeclampsia, aun no se han hallado datos concluyentes que demuestren tanto su sensibilidad como su especificidad, por ese motivo no está incluido como un examen de utilidad en pacientes gestantes con antecedentes de preeclampsia previa. En nuestro estudio se halló que el 58.3% de las gestantes no se les realizó la ecografía doppler, y el 34.7% de los que se realizaron la ecografía salió con un valor normal; no hallándose una asociación significativa entre la positividad de la ecografía doppler ($p=0.887$); además no se hallaron estudios que hayan incluido este examen diagnóstico dentro de su evaluación o su criterio para la decisión del uso de ácido acetilsalicílico.

El inicio del ácido acetilsalicílico, según la guía de práctica clínica del Instituto Materno Perinatal (2017), se debe de dar antes de la semana 16 a una dosis de 100 mg diarios en aquellas pacientes con antecedente personal previo de preeclampsia; sin embargo, para la OMS (2014) es recomendable el uso de por lo menos una dosis de 75 mg en aquellas gestantes con alta probabilidad de desarrollo de preeclampsia; iniciándose de preferencia antes de las 20 semanas, pudiendo iniciarse como mínimo en la semana 12.

En nuestro estudio el inicio del ácido acetilsalicílico se presentó entre la semana 12 y 16 de gestación a una dosis base de 100 mg; dentro de las cuales el 25% iniciaron en la semana 12, un mismo porcentaje inicio en la semana 16, seguidos por un 19.4% que se les inicio en la semana 13, y un valor igual iniciaron en la semana 15. Datos similares obtuvieron Roberge (2018), Nicolaidis (2017) y Bujold (2010), quienes reportaron que el uso se dio antes de la semana 16 de gestación y a una dosis mínima aceptable de 100 mg; además, de hallar una reducción significativa en la prevención con valores de $RR=0.57$ (IC: 95%, 0.43-0.75) y un $RR=0.47$ (IC: 95%, 0.34-0.65), en los estudios de Nicolaidis (2017) y Bujold (2010), respectivamente.

Asimismo, Alcalá (2015), apoya lo obtenido por nuestro estudio, debido a que el obtuvo que no existieron resultados beneficiosos con respecto al uso del ácido acetilsalicílico en aquellas que iniciaron en la semana 22 o posterior. Sin embargo, datos diferentes obtuvo Pavón (2013), quien menciona en su estudio que la dosis del ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo se debería de dar en todas aquellas gestantes con riesgo de preeclampsia a partir de la semana 24.

Por último, en cuanto al antecedente familiar de preeclampsia no tuvo una asociación estadísticamente significativa ($p=0.134$) con respecto a la indicación de uso de ácido acetilsalicílico, a pesar de que los antecedentes familiares era de primer grado (es decir, eran antecedentes de preeclampsia en su madre). Asimismo, este antecedente solo se presente en el 11.1% de las gestantes incluidas en el estudio. Incluso, en el estudio de Poon (2017), reportó que solo el 2.8% tuvo un antecedente familiar, además de no tener significancia estadística.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

Se concluye que el uso del ácido acetilsalicílico es eficaz como tratamiento preventivo de preeclampsia para las gestantes con factores de riesgo.

El grupo etario más frecuente son las gestantes que se encuentran entre los 30 y 34 años de edad, no teniendo relevancia estadística en relación al uso del ácido acetilsalicílico.

El uso de la ultrasonografía o ecografía Doppler, no es un método que permita la determinación de probabilidad de riesgo de desarrollo de preeclampsia, además que su resultado alterado no tiene relevancia con respecto al uso del ácido acetilsalicílico.

La edad gestacional adecuada para el inicio del ácido acetilsalicílico es antes de las 16 semanas de gestación, permitiendo así un mayor efecto en términos de prevención de la preeclampsia.

El antecedente familiar de preeclampsia no tiene relevancia significativa como factor de riesgo para el uso del ácido acetilsalicílico, además de que no representa una relación estadística significativa.

5.2. RECOMENDACIONES

Se recomienda la concientización del personal médico especialista en el área de gineco-obstetricia en términos de prevención de la preeclampsia; es decir, se debería de implementar el uso del ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo de preeclampsia debido a su eficacia,

Es recomendable orientar estrategias de prevención, en las mujeres que se embarazan a una edad superior a los 30, debido a que su prevalencia de preeclampsia es alta.

La ecografía Doppler de arterias uterinas no es de importancia para la determinación de probabilidad de desarrollo de preeclampsia, por ende no es necesario como examen rutinario.

Se debe de ser más estricto que ante pacientes con antecedente personal de preeclampsia se inicie el tratamiento con ácido acetilsalicílico entre las semanas 12 y 16; debido a que se pueden obtener mejores resultados.

El antecedente familiar de preeclampsia no altera el riesgo ni predispone el uso de ácido acetilsalicílico, no siendo necesario su indagación a profundidad paciente con antecedente personal de preeclampsia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia: Recomendación de la OMS. Ginebra: OMS; 2014. Serie de Informes Técnicos: 14-15.
2. Cairo V, Suárez J A, Escobar A, López R L, Marín Y, Gutiérrez M: Resultados del uso del ácido acetilsalicílico y los suplementos de calcio en la prevención de la pre eclampsia: Obstet. Ginecol. (CU). 2017; 43 (3):88.
3. Organización Mundial de la Salud. Mortalidad Materna: centro de prensa de la OMS. Ginebra: OMS; 2018. Serie de Informes Técnicos.
4. Guevara E, Meza L: Manejo de la pre eclampsia/eclampsia en el Perú: Rev. Perú. Ginecol. Obstet. (PER).2014; 60 :(4):386.
5. Roberge S, Bujold E, Nicolaidis KH: Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. Estoy J Obstet Ginecol. (UK) 2018; 218(3):287-293.
6. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T. Et al: Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history.(UK) 2017; 217 (5): 585 e1-585 e5.
7. Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Vojtassakova D. Et al: Influencia Del Cumplimiento Sobre El Efecto Beneficioso De La Aspirina En La Prevención De La Pre Eclampsia Prematura: Aspirina Para El Ensayo De Prevención De Pre Eclampsia Basada En La Evidencia. (UK). 2017.
8. Nicolaidis K, Roberge S, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E: The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. (CAN). 2017; 206(2):110-120.
9. Sibai B, Roberge S, McCaw-Binns A, Bujold E: Aspirina de dosis baja en la Gestación Temprana Para la Prevención de la pre eclampsia y los Recién Nacidos Pequeños Para la edad gestacional: Metanálisis de grandes Ensayos Aleatorizados. (CAN). 2016.

10. González C, Yrigoyen L, Rodríguez C, palestino G, Barrera M: Eficacia del Ácido Acetil Salicílico en la disminución del riesgo de Pre eclampsia y del Retraso en el Crecimiento Intrauterino. Rev. Sanid. Milit. (MEX). 2016; 70:516-525.
11. Cairo V D, Suárez J A, González J, Escobar A, López R L, Marín Y, Gutiérrez M: Resultados Del Uso Del Ácido Acetilsalicílico y los Suplementos de Calcio en la Prevención de la Pre Eclampsia. Rev. Cubana de Obstetricia y Ginecología (CU). 2017; 43(3).
12. Alcalá M, Navarro L: Prevención De La Pre Eclampsia Con Aspirina. (ESP). 2016; 59(3):180-184.
13. Pavón A: Uso de Dosis bajas de Aspirina Para Prevenir la Pre Eclampsia en pacientes del hospital general de Ecatepec. (Tesis de posgrado para obtener el diploma de la especialidad de ginecología y obstetricia). Toluca: Universidad autónoma del estado de México; 2013.
14. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y: Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. Obstetrics and gynecology. PubMed. 2010.
15. Rodríguez C: Actualidades en el manejo de la pre eclampsia. Rev. Mex. Anesthesiol. (MEX).2017; 40(1): 514-515.
16. Instituto Mexicano del seguro social. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la pre eclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Secretaría de Salud. Ciudad de México; 2017.
- 17 Luis Martín Gómez L M: Actualización en la fisiopatología de la pre eclampsia: Ginecol. Obstet. (PER). 2014; 60(4).
18. Kimberly Herrera Sánchez: PREECLAMPSIA. (CRI).2018; 3.
19. Satizábal S.J, Moreno G.L, Montoya J, García V.F: Pre-eclampsia problema de salud pública latente: Etiología genética y molecular. 2010; 35: 82-100.

20. Laurence Brunton L, Bruce Chabner A, Bjorn Knollman C, editors Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 12a ed. San Diego, California: McGraw Hill. 2010. P. 977- 982.
21. Mere J, Contreras H, Escudero F, Rojas J, Gutiérrez I: efecto del uso de mini dosis de ácido acetilsalicílico para prevenir la pre eclampsia: Experiencia en el hospital Arzobispo Loayza Ginecol Obstet (Perú) 2001; 47 (3): 161-165.
22. Rodríguez P, Báez A, Domínguez J E: Uso de la aspirina en la prevención de la pre eclampsia. (CU).2001; 17(5).
23. Rodríguez R, Neri E: Pre eclampsia: ¿es posible su predicción y prevención en la actualidad? 2017; 71(5).
24. Instituto Nacional Materno Perinatal. Guía de práctica clínica para la prevención y manejo de pre eclampsia y eclampsia. Versión Extensa. Lima/Perú; 2017.
25. Organización Mundial de la Salud. Prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia: Recomendación de la OMS. Ginebra: OMS; 2014. Serie de Informes Técnicos: 14-15.
26. Martínez P, Oliva L: Flujiometría Doppler en medicina materno fetal. Rev. Med. Hondur. (HN).2014; 82, (1):29-30
27. Guibovich A A, Fang A R: ultrasonografía Doppler de arterias uterinas entre las 11 a 14 semanas de edad gestacional, como predictor de pre eclampsia: Rev. Horiz Med.2012; 12(2).
28. Cafici D: Doppler en Obstetricia: Rev. Med. Clin. Condes. (ARG) 2008; 19(3) 211 - 225.
29. Parra M: Utilidad de la Flujiometria Doppler en Obstetricia. (CL). 2004: 28, 29.
30. Hernández JA, Salvador Y, Estrada A, Ortega V, Mendoza S. Ramírez C. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. (Definiciones para el marco conceptual). 2013; 27(4): 262-280.

ANEXOS

ANEXO N° 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

ALUMNO: HUAMANTICA CONDORI HAYDEE

ASESOR: DR. FRANCISCO VALLENAS PEDEMONTE

LOCAL: INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

TEMA: Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-Obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

VARIABLE INDEPENDIENTE			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Ácido acetilsalicílico	Si No	Nominal	ficha de recolección de datos
VARIABLE DEPENDIENTE			
INDICADORES	N° DE ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Pre eclampsia	Si No	Nominal	ficha de recolección de datos
VARIABLE INTERVINIENTE			
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Grupo etario	19 – 24 años 25 – 29 años 30 – 34 años 35 – 39 años ≥40 años	Nominal	ficha de recolección de datos

Doppler de arterias uterinas	No realizado Normal Alterado	Nominal	ficha de recolección de datos
Edad de inicio de ácido acetilsalicílico	12 semanas 13 semanas 14 semanas 15 semanas 16 semanas	Nominal	ficha de recolección de datos
Historia familiar de Preeclampsia	Si No	Nominal	ficha de recolección de datos

ANEXO N° 2: INSTRUMENTO – FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-Obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de Julio 2017 a Junio 2018.Lima, Perú

FICHA N° _____

Nro. HC: _____

DATOS GENERALES:

Edad: 19 -24 años () 25-29 años () 30-34 () 35-39 () ≥40 años ()

I. Antecedentes patológicos personales

1. Historia personal de PE (en embarazos anteriores)

Sí () No ()

II. Antecedentes patológicos familiares

1. Historia familiar de PE: Sí: _____ No: _____

Parentesco I grado () II grado () III grado ()

Complementarios: Doppler de arterias uterinas (DAUT):

No realizado ()

Normal ()

Alterado ()

Con relación al uso de Aspirina:

Fecha de inicio consumo de aspirina:

12 semanas ()

13 semanas ()

14 semanas ()

15 semanas ()

16 semanas ()

Dosis: _____

Resultados:

Pre eclampsia: Si: _____ No: _____

ANEXO N° 3: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS – CONSULTA DE EXPERTOS

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: BAZÁN RODRÍGUEZ Elsi
 1.2 Cargo e institución donde labora:
 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
 1.5 Autor (a) del instrumento:
 HAYDEE HUAMANTICA CONDORI

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 -40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61 -80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					81%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					81%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre: Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en gestantes					81%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					81%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					81%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en gestantes					81%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					81%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					81%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Nivel explicativo					81%

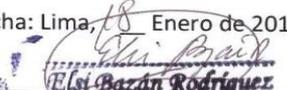
III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

..... Alia (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

81%

Lugar y Fecha: Lima, 18 Enero de 2019


Elsi Bazán Rodríguez
 COESPE N° 444

Firma del Experto
 D.N.I N° 12269507
 Teléfono

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Fernández Maququehua, Julio César*
- 1.2 Cargo e institución donde labora:
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento:
HAYDEE HUAMANTICA CONDORI

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				80%	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				80%	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre: Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en gestantes				80%	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				80%	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				80%	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en gestantes				80%	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				80%	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				80%	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Nivel explicativo				80%	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable..... (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

80

Lugar y Fecha: Lima, *15* Enero de 2019

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

[Firma]
MC. JULIO FERNANDEZ MAQUQUEHUA
MEDICO SIWECO - OBSTETRA
R.N.E. N° 18663

Firma del Experto
D.N.I N° *09852949*
Teléfono *99620-3950*

Informe de Opinión de Experto

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACIÓN:

- 1.1 Apellidos y Nombres del Experto: *Francisco Vallenas Pedemonte*
- 1.2 Cargo e institución donde labora: *Docente*
- 1.3 Tipo de Experto: Metodólogo Especialista Estadístico
- 1.4 Nombre del instrumento: Ficha de recolección de datos
- 1.5 Autor (a) del instrumento: HAYDEE HUAMANTICA CONDORI

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.				<i>80</i>	
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas				<i>80</i>	
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances la teoría sobre: Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en gestantes				<i>80</i>	
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.				<i>80</i>	
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.				<i>80</i>	
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer la Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en gestantes				<i>80</i>	
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.				<i>80</i>	
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.				<i>80</i>	
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación Nivel explicativo				<i>80</i>	

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable (Comentario del juez experto respecto al instrumento)

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

80

Lugar y Fecha: Lima, ___ Enero de 2019

SERVICIO MEDICO "MI SALUD"
 MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA
 MEDICINA SALUD PUBLICA - DR. EN EDUCACION
 Firma del Experto *[Firma]*
 D.N.I N°.....
 DR. FRANCISCO A. VALLENAS PEDEMONTE
 CMP. 20528 RNE. 032191
 Teléfono

ANEXO N° 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ALUMNO: HUAMANTICA CONDORI HAYDEE

ASESOR: DR. FRANCISCO VALLENAS PEDEMONTE

LOCAL: INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

TEMA: Eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-Obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.

63

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuál es la eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018? Lima, Perú.</p>	<p>General: OG: Determinar la eficacia del ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018.Lima, Perú.</p>	<p>General: HG: No es eficaz el ácido acetil salicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p> <p>Específicas:</p>	<p>Variable Independiente: Ácido Acetil Salicílico</p> <p>Variable Dependiente: Pre eclampsia</p> <p>Variables Intervinientes: Grupo etario Ecografía Doppler</p>

<p>Específicos:</p> <p>PE 1: ¿Cuál es el grupo etario más frecuente en el uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?</p> <p>PE 2: ¿Cuál es el resultado de ecografía Doppler según el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?</p> <p>PE 3: ¿Cuál es la edad gestacional de inicio de uso de ácido acetilsalicílico en el</p>	<p>Específicos:</p> <p>OE1: Identificar el grupo etario más frecuente en el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p> <p>OE 2: Determinar el resultado de ecografía Doppler y el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p> <p>OE 3: Describir la edad gestacional de inicio de uso de ácido acetilsalicílico en el</p>	<p>H 1: No amerita por ser un objetivo específico de tipo descriptivo.</p> <p>H 2: No existe relación entre la ecografía Doppler y el uso del ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p>	<p>Edad gestacional de inicio de ácido acetilsalicílico</p> <p>Antecedente familiar de preeclampsia</p>
---	---	---	---

<p>tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?</p> <p>PE 4: ¿Cuáles son los antecedentes familiares de preeclampsia asociados al uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú?</p>	<p>tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p> <p>OE 4: Determinar los antecedentes familiares de preeclampsia asociado al uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la preeclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p>	<p>HE 3: No amerita por ser un objetivo específico de tipo descriptivo</p> <p>HE 4: Existen antecedentes familiares de preeclampsia asociados al uso de ácido acetilsalicílico en el tratamiento preventivo de la pre eclampsia en el servicio de Gineco-obstetricia del Instituto nacional materno perinatal de julio 2017 a junio 2018 Lima, Perú.</p>	
DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS	
<p>Nivel: Relacional Tipo de Investigación:</p> <p>El tipo de estudio será observacional, analítico, de cohorte, retrospectivo y transversal.</p>	<p>POBLACIÓN: La presente investigación se trabajará con el total de gestantes que acuden a su atención en el servicio de Gineco-obstetricia del instituto nacional materno perinatal y cumplan los criterios de selección (n=5786). EXPUESTOS</p>	<p>Técnica: Documental. Instrumento: Ficha de Recolección de datos.</p>	

<p>De acuerdo al grado de manipulación de las variables, será observacional, ya que solo se analizará determinadas variables de estudio, sin intervenir en ellas.</p> <p>De acuerdo al propósito del estudio, la investigación será analítica, de cohorte, por medio de un análisis bivariado, y se buscará establecer la relación de causalidad entre dos o más variables.</p> <p>De acuerdo al momento de medición de las variables, el estudio será retrospectivo, ya que todas las variables ya han sido registradas previamente y están en la historia clínica.</p> <p>Transversal: Porque el analizar y evaluar las diferentes variables a estudiar se ejecutará en un solo tiempo.</p>	<p>Criterios de inclusión Historias Clínicas de Gestantes con antecedente personal de preeclampsia Historias Clínicas de Gestantes que hayan estado en tratamiento preventivo con ácido acetil-salicílico Historias Clínicas de Gestantes legibles y completas.</p> <p>Criterios de exclusión Historias clínicas de gestantes con otros antecedentes de enfermedad hipertensiva del embarazo Historias clínicas incompletas o mal llenadas Historias clínicas de gestantes con otro tratamiento.</p> <p>NO EXPUESTOS</p> <p>Criterios de inclusión Historias Clínicas de Gestantes con antecedente personal de preeclampsia Historias Clínicas de Gestantes que no hayan estado en tratamiento preventivo con ácido acetil-salicílico Historias Clínicas de Gestantes legibles y completas.</p> <p>Criterios de exclusión Historias clínicas de gestantes con otros antecedentes de enfermedad hipertensiva del embarazo</p>	
---	---	--

.	<p>Historias clínicas incompletas o mal llenadas</p> <p>Historias clínicas de gestantes con otro tratamiento.</p> <p>POBLACIÓN OBJETIVO: La población objetivo es aquella que cumplió con los criterios de elegibilidad antes mencionados, obteniéndose así un número total de 36 casos.</p> <p>MUESTRA: La muestra estará constituida por la totalidad de la población objetivo por tratarse de una pequeña población. Considerándose a los 36 casos, y los controles serán el mismo número; en relación 1x1.</p>	
---	--	--

