



Universidad Nacional de Cajamarca

"Norte de la Universidad Peruana"

Fundada por Ley 14015 del 13 de febrero de 1962

FACULTAD DE MEDICINA

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana
CAJAMARCA-PERÚ



**“FACTORES DE RIESGO CLINICOS RELACIONADOS CON
COMPLICACIONES SEVERAS DE LA PREECLAMPSIA EN LA
ADOLESCENCIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA, 2017”**

**TESIS PARA OPTAR TITULO PROFESIONAL DE
MEDICO CIRUJANO**

**AUTOR: JESUS MIGUEL JIMENEZ
MENDOZA**

**ASESOR: JORGE ARTURO COLLANTES
CUBAS**

CAJAMARCA-PERU 2020

DEDICATORIA:

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. He tenido el orgullo y el privilegio de ser su hijo, son los mejores padres.

A mis hermanas por estar siempre presente, acompañándome y por el apoyo moral, que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

AGRADECIMIENTOS:

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia por estar siempre presentes.

Mi profundo agradecimiento a todas las autoridades y personal que hacen el Hospital Regional de Cajamarca, por confiar en mí, abrirme las puertas y permitirme realizar todo el proceso investigativo dentro de su establecimiento.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Dr. Jorge Arturo Collantes Cubas colaborador durante todo este proceso, quien, con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo de este trabajo.

INDICE

I.	CAPITULO I	7
1.	EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVO:	7
1)	Definición y delimitación del problema:.....	7
2)	Formulación del problema:.....	8
3)	Justificación del problema:.....	9
4)	Objetivos de la Investigación.....	12
	Objetivo general.....	12
	Objetivos específicos.....	12
II.	CAPITULO II	13
1.	MARCO TEORICO	13
1)	ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:	13
2)	BASES TEORICAS:.....	17
III.	CAPITULO III.....	36
1.	FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICION DE VARIABLES	36
1)	HIPOTESIS:	36
2)	DEFINICION DE VARIABLES:.....	37
IV.	CAPITULO IV.....	39
1.	METODOLOGIA	39
1)	Población:	39
2)	Muestra:.....	39
3)	Unidad de análisis:.....	39
2.	Técnicas de experimentación:	39
1)	Diseño de la Investigación:	39
2)	Criterios de inclusión:	40
3)	Criterios de exclusión	40
4)	Técnicas para el procesamiento:	40
5)	Instrumento de recolección de datos.....	40
V.	CAPITULO V	42
1.	RESULTADOS.....	42
VI.	CONCLUSIONES:	50
VII.	ANEXOS:	51
VIII.	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA	52

RESUMEN:

Introducción y objetivo: Construir y validar una escala de factores de riesgo que sea útil en la predicción de complicaciones de preeclampsia en la población del Hospital Regional de Cajamarca (HRDC), 2017.

Pacientes y método: Se realizó un estudio de casos y controles, entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2017, en pacientes con diagnóstico de preeclampsia y que cursaron o no con complicaciones. Se realizó análisis con los factores de riesgo obtenidos para crear y validar un instrumento capaz de predecir complicaciones de preeclampsia en el Servicio de Ginecoobstetricia. Se analizaron los expedientes de 140 pacientes con diagnóstico de preeclampsia: 78 pacientes con complicaciones y 62 pacientes que no las tuvieron. *Variables de interés principales:* Muerte materna, síndrome HELLP, eclampsia, lesión renal aguda, trombocitopenia, coagulopatía, hemorragia, edema pulmonar, tromboembolismo pulmonar, evento vascular cerebral.

Resultados: Se obtuvieron 10 variables capaces de predecir complicaciones de preeclampsia, la complicación que tuvo más pacientes fue el síndrome de HELLP (13,3%), seguido por la insuficiencia renal aguda(IRA) y la eclampsia (5,8%), no se evidencio muerte materna en el año 2017, y la mayor cantidad de pacientes adolescentes embarazadas estuvo en los rangos de 18 a 19 años; y también se concluyó que no existe relación entre los factores de riesgos clínicos y las complicaciones de la preeclampsia(ECLAMPSIA, HELLP E IRA).

ABSTRACT:

Introduction and objective: To construct and validate a scale of risk factors that is useful in predicting preeclampsia complications in the population of the Hospital Regional de Cajamarca (HRDC), 2017.

Patients and method: A case-control study was performed between January 1, 2017 and December 31, 2017, in patients diagnosed with pre-eclampsia and who did or did not have complications. Analysis was carried out with the risk factors obtained to create and validate an instrument capable of predicting pre-eclampsia complications in the Gynecological Obstetrics Service. The records of 140 patients diagnosed with pre-eclampsia were analyzed: 78 patients with complications and 62 patients who did not have them. Main variables of interest: Maternal death, HELLP syndrome, eclampsia, acute kidney injury, thrombocytopenia, coagulopathy, hemorrhage, pulmonary edema, pulmonary thromboembolism, cerebral vascular event.

Results: 10 variables were obtained capable of predicting pre-eclampsia complications, the complication that had the most patients was HELLP syndrome (13.3%), followed by acute renal failure (ARF) and eclampsia (5.8%), There was no evidence of maternal death in 2017, and the largest number of pregnant adolescent patients was in the ranges of 18 to 19 years; and it was also concluded that there is no relationship between clinical risk factors and complications of pre-eclampsia (ECLAMPSIA, HELLP and IRA).

I. CAPITULO I

1. ***EL PROBLEMA CIENTIFICO Y LOS OBJETIVO:***

1) Definición y delimitación del problema:

La preeclampsia es un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras 6 semanas después de este. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial acompañada de proteinuria, aunque es frecuente que además se presente cefalea, acufenos, fosfenos, edema, dolor abdominal o alteraciones de laboratorio. La preeclampsia, al ser un padecimiento multisistémico, puede manifestarse de distinta manera dependiendo del órgano blanco que esté dañado, incluso antes de que sea detectable la proteinuria. La mayoría de signos y síntomas de la preeclampsia se deben a la microangiopatía severa de los órganos blanco (cerebro, hígado, riñón y placenta).(1-3)

En su fisiopatología están involucrados factores tanto maternos como fetales, como anomalías en el desarrollo de la vasculatura placentaria en el embarazo temprano que pueden resultar en una relativa subperfusión e hipoxia, la cual provoca la liberación de factores antiangiogénicos a la circulación materna, los cuales alteran la función del sistema endotelial de la madre y ocasionan tanta hipertensión como las otras manifestaciones de la enfermedad.(3-6)

El embarazo durante la adolescencia se considera a nivel mundial un problema de salud pública, por el incremento de la morbilidad, muerte materna y neonatal. Por lo tanto, el embarazo adolescente se considera de alto riesgo debido a las posibles complicaciones durante la gestación como lo son por ejemplo la preeclampsia.

Diversas líneas de evidencia indican que el pronóstico de la preeclampsia depende claramente de la edad gestacional al debut. La preeclampsia precoz (antes de las 34 semanas) suele acompañarse de criterios de gravedad maternos, retraso de crecimiento, Doppler placentofetal patológico y alteraciones morfométricas placentarias. Por otra parte, la preeclampsia tardía tan sólo se acompaña de criterios de gravedad maternos y/o retraso de crecimiento en un 15-30% de los casos, y por lo tanto presenta mejor pronóstico. Asimismo, el pronóstico del recién nacido dependerá en gran medida de la prematuridad.

2) Formulación del problema:

¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados con complicaciones severas de la preeclampsia en la adolescencia del Hospital Regional De Cajamarca, 2017?

3) Justificación del problema:

El embarazo en adolescentes es de alto riesgo por las complicaciones maternas no controladas durante este y en algunos casos por deficiencia en el control prenatal, el nivel socioeconómico y las enfermedades de base. Presenta gran repercusión tanto física como psicológica en la adolescente al tener que enfrentarse a eventos que mayormente no han sido planificados y para los cuales no está preparada y que constituye a largo plazo un impedimento para que estas puedan desarrollarse en las diferentes esferas económicas, sociales, científicas y culturales que pudieran haber consolidado de no haber interrumpido precozmente su propio desarrollo.

La preeclampsia se presenta en un 2-10% de los embarazos, y es de 5 a 9 veces más frecuente en países en vías de desarrollo y subdesarrollados que en los desarrollados.

A nivel mundial, en 2018 fue la quinta causa de muerte materna a parte de la hemorragia, la sepsis, las causas indirectas y el aborto inseguro, registrándose 4.152.000 casos ese año, de los cuales 63.000 culminaron en muerte materna. Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo representan, según la Organización Mundial de la Salud, la primera causa de muerte materna en países desarrollados y en la región de Latinoamérica y el Caribe. (7-9)

En México en el año 2010, los trastornos hipertensivos significaron el 25% de las muertes maternas. La razón de mortalidad materna que se reportó fue de

51,510, muy por encima del objetivo de 22,6 para el año 2019, cuando se cumpla el plazo para lograr los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

La selección de criterios de enfermedad severa depende de cada sociedad o institución; en general, se consideran aquellos que empeoren el pronóstico de la paciente o que representen un signo o síntoma de daño a órgano blanco. Algunos de estos criterios también son indicaciones para interrupción del embarazo. (3, 10, 11)

Además de las condiciones clínicas maternas, se deben solicitar exámenes de laboratorio para la toma de decisiones: biometría hemática completa, enzimas hepáticas (TGO, TGP, DHL), creatinina sérica, plaquetas, examen general de orina, los cuales se deben repetir diariamente o con más frecuencia si las condiciones maternas lo requieren.(14-18)

Si bien la mortalidad del síndrome preeclampsia/eclampsia es relativamente baja, debido a lo frecuente que es, sobre todo en países en vías de desarrollo y subdesarrollados, representa una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial. La presencia de cualquiera de los criterios de enfermedad severa se asocia con peor pronóstico tanto materno como fetal. Las complicaciones maternas de la preeclampsia son la eclampsia, coagulopatía, edema pulmonar agudo, injuria renal aguda, enfermedad cerebrovascular hemorrágica, el hematoma subcapsular hepático y la rotura de este.(3, 19, 20)

Las pacientes que padecen trastornos hipertensivos asociados al embarazo tienen mayor riesgo de repetir estos padecimientos en otra gestación, así como tener enfermedad cardiovascular a largo plazo. Cabe señalar que estos riesgos fueron obtenidos de estudios epidemiológicos en países anglosajones, los

cuales tienen una epidemiología diferente a los países en vías de desarrollo, por lo que es de esperarse que el riesgo en países en vías de desarrollo sea aún mayor.

La creación de un instrumento (FULLPIERS) capaz de detectar a las pacientes con preeclampsia que tienen mayor probabilidad de complicaciones podría contribuir a la disminución de muerte materna por esta causa concreta, así como permitiría actuar precozmente para delimitar el daño y disminuir también la morbilidad de esta enfermedad.(21-24).

Es por ello que con esta investigación pretendemos determinar los factores de riesgos que con mayor frecuencia se encuentra en las complicaciones severas de la preeclampsia en las gestantes adolescentes del HRC, con el fin de obtener información que contribuya a una mayor comprensión del fenómeno, con miras a conseguir un diagnóstico más temprano y oportuno. Al establecer un perfil de riesgo en la población obstétrica, con miras a tratar de disminuir la mortalidad y morbilidad materna y fetal.

4) Objetivos de la Investigación

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo relacionados con complicaciones severas de la preeclampsia en la adolescencia del hospital regional de Cajamarca, 2017.

Objetivos específicos

- 1) Determinar la frecuencia de complicaciones severas en pacientes adolescentes que presentan preeclampsia en el hospital regional de Cajamarca, 2017.
- 2) Analizar la frecuencia de muerte materna por complicaciones de la preeclampsia en el hospital regional de Cajamarca, 2017.
- 3) Identificar pacientes con preeclampsia que se complican con síndrome de HELLP en el hospital regional de Cajamarca, 2017.
- 4) Calcular la frecuencia de Eclampsia en adolescentes con preeclampsia severa en el hospital regional de Cajamarca, 2017.
- 5) Calcular la frecuencia de injuria renal aguda en pacientes con preeclampsia severa en el hospital regional de Cajamarca, 2017.

II. CAPITULO II

1. MARCO TEORICO

1) ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

❖ Antecedentes nacionales:

Ángulo, WJ. (Lima,2018). De las 424 pacientes gestantes adolescentes, se diagnosticó preeclampsia en 30 de ellas, siendo un 83.3% entre 17 a 19 años de edad, el 93,3% cuenta con estudios secundarios, el 76,7% reside en la zona urbana, el 80% son solteras, el 16,7% presentó un intervalo intergenésico mayor a 2 años, el 86,7% no presentó historial familiar de preeclampsia, el 36,3% es obesa. Del total de gestantes adolescentes, el 60% presentó chequeos prenatales mayor o igual a 4 y el 40% presentó menos de 4 chequeos prenatales, obteniéndose un valor de $p < 0.05$. Finalmente, el 33.3% de gestantes adolescentes con preeclampsia presentaron obesidad, obteniéndose un valor de $p < 0.05$. Concluyendo en que los chequeos prenatales insuficientes y la obesidad, presentaron una agrupación estadísticamente significativa en relación a la preeclampsia en adolescentes que fueron evaluadas en el HSJL durante el año 2018 (15).

Aguilar M. (Iquitos, 2017). Su objetivo de estudio fue identificar los factores personales y gineco-obstétricos que influyen en la aparición de pre-eclampsia en gestantes adolescentes atendidas en el Hospital Iquitos, durante el año

2016. “Es un estudio del tipo caso control y retrospectivo, en donde la recolección de datos se realizó de las historias clínicas del Departamento de Ginecoobstetricia” (2017:7). Al buscar los factores asociados a la preeclampsia solo fue estadísticamente significativo el bajo nivel de instrucción educativa de la adolescente, esta incrementa en 3.1 veces el riesgo de padecer pre-eclampsia, además de la ausencia o insuficientes controles prenatales y el antecedente de infección del tracto urinario durante la gestación incrementan en 2.53 y 2.59 veces –respectivamente – el riesgo de padecer pre-eclampsia en las adolescentes gestantes. “Se concluyó que el bajo nivel de instrucción educativa, la ausencia o insuficiente control prenatal y la infección del tracto urinario durante la gestación fueron un factor de riesgo que influenciaron en la aparición de pre-eclampsia en las gestantes adolescentes” (2017:7) (16).

Díaz J. (Lima, 2016). “Su objetivo de estudio fue determinar factores de riesgo asociados a pre-eclampsia en adolescentes atendidas en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales en el año 2015” (2016:4). Estudio analítico de corte transversal. La prevalencia de pre-eclampsia en pacientes adolescentes fue de 7,1%. “En cuanto a los factores asociados a pre-eclampsia en adolescentes se encontró que un 36,7% contaban con menos de 4 atenciones prenatales, un 36,7% era obesa, un 3,3% tuvo preeclampsia en un embarazo previo, un 3,3% tuvo antecedentes familiares de pre-eclampsia, 93% eran nulíparas, un 6,7% consumieron tabaco antes del embarazo, también se encontró que el 80% son de raza mestiza, el 83,3% fueron solteras, el 80% 13 pertenece a un lugar de residencia urbano, el 70% pertenecía a un nivel

socioeconómico pobre, el 63,3% tuvieron estudios secundarios” (2016:4). “Los factores de riesgo asociado a la preeclampsia usando la prueba estadística del chi-cuadrado indican que, la obesidad y atenciones prenatales insuficientes, tuvieron asociación estadísticamente significativa con la presencia de preeclampsia” (2016:4). “Concluyeron que factores de riesgo como obesidad y atenciones prenatales insuficientes tuvieron asociación con la presencia de pre-eclampsia en adolescentes” (2016:4) (17).

Banda D. (Trujillo, 2016). “Objetivo, conocer si el embarazo adolescente es un factor de riesgo de pre-eclampsia en mujeres atendidas en el HRDT en el periodo 2010 – 2015” (2016:5).” Estudio retrospectivo de casos y controles, donde se revisó 147 historias clínicas” (2016:5). El número de pacientes que presentaron embarazo adolescente y pre-eclampsia fue de 19 pacientes. La asociación de estas variables presento un $X^2 = 7.8797$ ($p = 0,005$) y un OR de 3,246. Se concluyó que el embarazo adolescente constituye un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia (18).

❖ Antecedentes internacionales:

Cerda A, (Ecuador, 2016). El eje del estudio consistió en “identificar principales factores de riesgos asociados a preeclampsia en adolescentes” (2016:11). Un estudio retrospectivo, descriptivo, no experimental que se realizó a adolescentes con el diagnóstico Hospital Provincial General de Latacunga de preeclampsia en edades de 14 a 18 años que se atendieron en

Hospital Provincial General de Latacunga. La mayoría de gestantes con diagnóstico de pre eclampsia manifestaron tener un nivel de instrucción primario incompleto (26%), el lugar de residencia fue en el área rural (61%) y tuvieron atenciones prenatales menores a 3 (63%). Los factores de riesgo relacionados a pre-eclampsia en el estudio fueron los siguientes: antecedente personal de preeclampsia 18%, primigesta 90%, ausencia de atenciones prenatales 17% y los antecedentes patológicos familiares 29% (19).

Albán A, et l. (Ecuador, 2013). “El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo más importantes que se asocian a una alta incidencia de pre eclampsia en mujeres adolescentes embarazadas” (2013:14). “El material y método se basan en un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, no experimental. Se estudió un grupo de 104 embarazadas adolescentes que ingresaron al Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora durante el periodo enero 2012 a enero 2013” (2013:14). El total de pacientes embarazadas adolescentes fue 104, valorando factores de riesgo como edad, nivel educativo y edad de menarquia, se halló que: en 10 edades comprendidas entre 16 a 19 años se encuentra un 77% y que un 81% presentó un nivel educativo de secundaria. “En cuanto al desarrollo de las adolescentes la menarquía aparece en edades de 11-13 años comenzando de esta manera las relaciones sexuales a más temprana edad siendo esta de 13-15 años el 53%” (2013:14) (13). Se encontró que el 82(72%) presentó pre eclampsia leve y que el 22(20%) presentó pre eclampsia severa y de esta un 5% se complicó a Síndrome de Hellp (20).

Domínguez-Anaya, Herazo-Beltrán (2009)(Cartagena, Colombia) Se estudiaron un total de 100 embarazadas adolescentes primigestas de una fundación en Cartagena (Colombia). La edad tuvo una media de 15 años (DE 1,2). En lo que respecta al estado nutricional, el 41,1% de las adolescentes entre 16 a 18 años, y el 28,1% de las jóvenes en adolescencia temprana presentaron bajo peso. El 100% de gestantes asistió al control prenatal y el 100% de recién nacidos fueron dados de alta como vivos. En relación con las complicaciones durante el embarazo y parto, muestra que las adolescentes de menor edad presentan mayor riesgo de preeclampsia que las de mayor edad [OR 30,4 (3,6-672,2)], así mismo, se observa que las adolescentes de 13 a 15 años tienen más riesgo que las adolescentes de 16 a 18 años de presentar parto pretérmino [OR 5,0 (1,86-13,7)] y parto por vía cesárea [OR 3,57 (1,25-10,5)] (21).

2) BASES TEORICAS:

❖ Embarazo Adolescente:

El embarazo en la adolescencia es definido como un "problema" al vincularse con consecuencias no deseadas ni previstas como el aborto ilegal, el abandono y maltrato de los niños y variados conflictos conyugales y familiares, dependencia económica del grupo familiar, delegación del cuidado de los hijos, uniones conyugales forzadas, abandono de los estudios, dificultades en la inserción laboral y variados problemas de salud del niño y su madre, entre otras (22).

Las edades extremas de la vida reproductiva se acompañan de un peor resultado perinatal. El embarazo en la adolescencia se asocia con una mayor frecuencia de problemas médicos y nacimiento pretérmino; generalmente continúan con la gestación las adolescentes pertenecientes a clases trabajadoras y ciertas minorías étnicas, siendo elevada la incidencia de interrupción voluntaria de la gestación en las adolescentes de clases sociales medias o altas (30-60 %). Son particularmente sensibles a deficiencias nutricionales, anemia, infección por HIV y otras enfermedades de transmisión sexual, además, tienen una mayor frecuencia de hipertensión inducida por la gestación (23). El factor más importante que condiciona el resultado de la gestación en la adolescente no es la edad de la misma, sino el menor control prenatal que ello produce; el inicio del control de la gestación se retrasa, el 40 % de las gestantes adolescentes inician su control en el segundo trimestre gestacional, y además, son menos constantes, de tal forma que realizan un menor número de controles posteriores (23).

La OMS delimita la adolescencia cronológicamente entre los 10 y 19 años, aunque actualmente diferencia tres períodos, que la extienden hasta los 24 años. (24).

El riesgo asociado al embarazo en adolescentes se relaciona, entre otras cosas, con el grado de madurez del aparato reproductor, pues si la adolescente no ha completado su madurez biológica se incrementa el riesgo de complicaciones como son el bajo peso al nacer, tanto el asociado a la prematuridad, como a la malnutrición fetal intrauterina o retardo del crecimiento fetal, que es como se le conoce comúnmente. También se reporta un incremento de enfermedad

hipertensiva de la gestación, anemia materna, mayor índice de distocias del parto, señalando que muchos de los riesgos del embarazo a estas edades se asocian más a su inmadurez psicosocial que a la biológica (24).

Las morbilidades secundarias al embarazo en la adolescencia se pueden clasificar por períodos de la gestación. En la primera mitad se destacan el aborto, la anemia, las infecciones urinarias y la bacteriuria asintomática. En la segunda mitad, los cuadros hipertensivos, las hemorragias asociadas a afecciones placentarias, la escasa ganancia de peso con malnutrición asociada o por otro lado la ganancia excesiva de peso (obesidad) que podría desencadenar macrosomías fetales y aumentaría el riesgo de preeclampsia y eclampsia, síntomas de parto prematuro (contractilidad anormal) y rotura prematura de las membranas ovulares. En relación con el producto se destaca el bajo peso al nacer, tanto por nacimiento pretérmino, como por recién nacido de bajo peso para la edad gestacional (24).

❖ Preeclampsia:

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) define actualmente la preeclampsia como una enfermedad hipertensiva específica del embarazo que se caracteriza por el aumento de la presión arterial acompañado de proteinuria o el incremento de la presión arterial con disfunción de órgano blanco en presencia o no de proteinuria, se presenta generalmente después de las 20 semanas de gestación, más cerca del término, y se puede

superponer a otro trastorno hipertensivo y tiene como tratamiento definitivo la culminación de la gestación (22,23).

Se cree que la preeclampsia se desarrolla a partir de la interacción de dos procesos de la enfermedad: 1) enfermedad materna (vasculatura anormal, enfermedad del sistema renal o metabólica) o predisposición cardiovascular y 2) causas fetales en forma de factores placentarios. Los mecanismos exactos de estas interacciones no son claros; sin embargo, se postula que la variación de la influencia de ambos factores puede producir dos fenotipos separados de preeclampsia (24,25).

- ❖ **Fenotipo de inicio temprano:** (generalmente definida menor de 34 semanas) representa 20.5 % de todos los casos, incluyendo las manifestaciones más graves (26), que se asocia con una pobre placentación y la restricción del crecimiento fetal (24), ligada a una mala adaptación inmune de la placenta y se caracteriza por la dominancia simpática temprana en el sistema cardiovascular, elevados marcadores de disfunción endotelial, la invasión trofoblástica inadecuada de las arterias espirales uterinas y la aparición temprana de complicaciones fetales y la natalidad baja en peso (27,28).
- ❖ **Fenotipo de inicio tardío:** es la más común, puesto que abarca más de 80 % de todos los casos (26); se observa comúnmente en el fondo de morbilidades maternas preexistentes, como la hipertensión crónica, la enfermedad renal y la obesidad. Los fetos nacidos de un embarazo con preeclampsia de inicio tardío tienen un peso al nacer proporcionalmente mayor en comparación

con los casos de preeclampsia de inicio precoz que se cree que puede no estar relacionado con causas de la placenta (29).

Si bien existen factores de riesgo comunes a ambas entidades, la mayoría de estudios coincide en que existe una mayor asociación de la preeclampsia de inicio tardío (PIT) con historia familiar de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años, multiparidad, obesidad, mayor ganancia de peso durante la gestación, diabetes gestacional, anemia materna y tabaquismo. Para el caso de la preeclampsia de inicio precoz (PIP), existe mayor asociación con preeclampsia en gestación previa, primigestación, raza negra, uso de inductores de la ovulación y, como factor protector, el tabaquismo (30,31). En el caso particular de la diabetes pregestacional, se encuentra incremento del riesgo para ambos tipos, pero en mayor grado para PIT; todo lo contrario, sucede con la hipertensión crónica, que aumenta considerablemente el riesgo para PIP (30).

TABLA 1: Diferencia entre preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío

	PIP	PIT
Prevalencia	5 a 20%	75 a 80%
Factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Preeclampsia en gestación previa • Primigestación • Raza negra • Uso de inductores de la ovulación • Hipertensión arterial crónica • Factor protector, el tabaquismo 	<ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar de preeclampsia • Edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años • Multiparidad • Obesidad • Diabetes pregestacional • Anemia moderna • Tabaquismo
Inicio del síndrome materno	Antes de las 34 semanas	Posterior a las 34 semanas
severidad	Más severo; HELLP, Eclampsia	Menor asociación
Crecimiento fetal	Mayor asociación a RCIU	Frecuentemente fetos adecuados o grandes para edad gestacional
Signos de hipoxia placentaria	Muy frecuentes	Poco frecuentes

Tamaño placentario	Pequeño	Adecuado o grande
Doppler de arteria uterina en primer y segundo trimestre	Alterado (IP por encima del percentil 95)	Habitualmente normal
Predicción	Buenos resultados en el primer y el segundo trimestre	Pobres resultados en todos los trimestres

*Modificado del artículo del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists

Clasificación de la preeclampsia

Se clasifica de la siguiente manera (32,33):

Preeclampsia leve: presencia de HTA y proteinuria sin ningún criterio de gravedad.

Preeclampsia grave o severa: la aparición de uno o más de los siguientes criterios establece el diagnóstico de preeclampsia grave:

- HTA severa: TAS \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg en dos ocasiones separadas por 6 horas con la paciente en reposo. O cifras de TAS $>$ 180 y/o TAD $>$ 120 en dos ocasiones separadas por 30 minutos.
- Pródromos de eclampsia persistentes: hiperreflexia con clonus y/o cefalea intensa y/o alteraciones visuales y/o estupor y/o epigastralgia y/o dolor en hipocondrio derecho y/o náuseas y/o vómitos.
- Proteinuria \geq 2 g/orina de 24 horas.

- Oliguria: ≤ 500 ml en 24 horas o < 100 ml/3 h y/o insuficiencia renal (creatinina sérica $> 1,2$ mg/dL y/o urea > 40 mg/dL).
- Edema de pulmón o cianosis.
- Elevación de enzimas hepáticas (GOT y/o GPT > 62 UI/L).
- Trombocitopenia (< 100.000 mm³).
- Hemólisis (LDH > 600 UI/L + presencia de esquistocitos y/o Hp $< 0,3$ g/L).
- Presencia de crecimiento intrauterino restringido.

Fisiopatología

Un importante factor predisponente, es una respuesta materna anormal durante el periodo de placentación, pero no es la causa de la PE. Por lo tanto, la placentación anormal es una enfermedad independiente, producida por los genes fetales (paternos) que generan en la madre una respuesta inflamatoria exagerada, que probablemente por una susceptibilidad particular del endotelio generada por factores de riesgo pre gestacionales como diabetes, hipertensión o enfermedades relacionadas con el endotelio desencadena el llamado síndrome materno de esta enfermedad (32).

Una inadecuada remodelación de las arterias espiraladas genera un medio ambiente hipóxico que gatilla una compleja cascada de eventos que inducen una función endotelial anormal característica de la Preeclampsia. Esto modifica el tono y la permeabilidad vascular siendo la causa de la hipertensión y la proteinuria (33)

La primera etapa de la enfermedad es asintomática, caracterizada por hipoperfusión e hipoxia placentaria generando trombosis e infarto en las vellosidades aumentando la producción y liberación de ciertos factores en la

circulación materna que causan un estado de inflamación generalizada y activación del endotelio induciendo la segunda etapa de la enfermedad caracterizada por vasoconstricción, reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación, siendo esta, la etapa sintomática o de diagnóstico clínico (34).

El embarazo es un estado de inflamación sistémica con incremento de las citoquinas proinflamatorias y activación de la cascada de la coagulación, pero en la Preeclampsia este proceso inflamatorio se amplía incrementando la activación de granulocitos, monocitos y citoquinas pro-inflamatorias tales como la IL6 y el TNF- α si este proceso es causa o efecto de la enfermedad todavía no está claro¹². Las enfermedades que cursan con incremento de la inflamación como la diabetes gestacional aumentan el riesgo de desarrollar Preeclampsia y por lo tanto un tratamiento adecuado de esta patología reduce este riesgo (35). En el embarazo normal, antes de las 9 semanas de gestación, el trofoblasto invasor penetra las arterias espiraladas de la decidua materna formando tapones vasculares que actúan como una válvula que regula el flujo, siendo mínima la perfusión placentaria en esta etapa generando un medio ambiente hipóxico. Esta hipoxia inicial es considerada un importante mecanismo fisiológico porque aumenta la producción de algunos factores angiogénicos favoreciendo la invasión trofoblástica. Luego de las 9 semanas comienza un proceso de recanalización que se completa a las 12 semanas, asociado a un aumento de la oxigenación. Este periodo es considerado un momento crítico para el crecimiento y la diferenciación del trofoblasto y es

acompañado de un aumento de los marcadores de estrés oxidativo en la placenta. La remodelación de las arterias espiraladas por el citotrofoblasto invasor produce un efecto vasodilatador, que incluye un cambio en la túnica muscular con desaparición de las fibras musculares y reducción de la actividad adrenérgica, y también una mayor producción de prostaciclina y de óxido nítrico, aumentando así el flujo sanguíneo más de 10 veces. El resultado final es una circulación placentaria caracterizada por baja resistencia y alto flujo sanguíneo. Para producir estos cambios las células del citotrofoblasto invasor activan un intrincado programa de moléculas de adhesión cambiando su patrón epitelial (típico de sus células progenitoras) por un patrón típico de las células endoteliales. El endotelio de las arterias espiraladas es reemplazado por un pseudoendotelio compuesto por partes maternas y fetales, con todas las funciones de las células endoteliales, incluyendo la liberación de factores angiogénicos y sus receptores (36). Zhou y colaboradores (37) demostraron que este proceso de conversión del fenotipo epitelial a endotelial está limitado a las células del citotrofoblasto que abandonan el compartimiento fetal y no a las que pertenecen a las vellosidades placentarias. Según dichos autores, esta restricción a un área específica podría ser la consecuencia de factores relacionados con el microambiente, los cuales producen cambios en la expresión genética modificando la capacidad funcional del trofoblasto. Los análisis inmuno-histoquímicos de biopsias de la pared uterina obtenidas de pacientes con PE, muestran que el citotrofoblasto invasor conserva la expresión de los receptores de adhesión de las células progenitoras

(epiteliales) fracasando en asumir el fenotipo endotelial y activar receptores que promuevan la invasión trofoblástica.

La respuesta inflamatoria característica en un embarazo de evolución normal comienza antes de la gestación con el depósito de antígenos paternos contenidos en el semen sobre el tracto genital femenino, provocando una cascada de eventos moleculares y celulares. El factor transformador del crecimiento beta 1 (TGF- β 1) una citoquina presente en abundancia en el plasma seminal inicia la respuesta inflamatoria por estimulación de la síntesis de citoquinas y quimioquinas pro-inflamatorias en los tejidos uterinos. Activa la población de linfocitos en los nódulos linfáticos y modifica la respuesta inmune generando una reducción de la respuesta en los linfocitos T específicos para los antígenos paternos, produciendo una fuerte reacción inmune tipo 2 e inhibiendo la respuesta tipo 1 asociada a complicaciones del embarazo (38,39). Las mujeres que han tenido exposición al espermatozoides por un corto período de tiempo antes de la gestación, presentan un aumento del riesgo de preeclampsia, probablemente por una respuesta anormal materna a los antígenos paternos explicando porque es más frecuente en nulíparas, o en mujeres que cambian de pareja (33).

Tabla 2. Factores clínicos de riesgo para preeclampsia*

Primiparidad

Embarazo previo con preeclampsia

Hipertensión crónica, enfermedad renal crónica, o ambas •

Historia de trombofilia

Embarazo multifetal

la gestación triple es un riesgo mayor que el embarazo gemelar

Fertilización in vitro

Pariente de primer grado con historia médica de preeclampsia

Factores de riesgo cardiovascular

Diabetes mellitus tipo I o tipo II

Obesidad

Lupus eritematoso sistémico

Edad < 18 años

Edad materna avanzada (mayor de 40 años)

*Modificado del artículo del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists

Criterios diagnósticos de preeclampsia

Se acordó eliminar la dependencia de la proteinuria para establecer un diagnóstico de preeclampsia; este criterio había sido establecido y se mantuvo siempre para afirmar la existencia de la entidad.

En ausencia de la proteinuria es suficiente con la presencia de:

1. Conteo de plaquetas < 100,000
2. Elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales.
3. Aumento de la creatinina sérica a partir de 1,1 mg/% (97,24 mmol/L) o el doble de su valor normal de medida en sangre, en ausencia de enfermedad renal -- los valores normales de creatinina en el embarazo son de 0,8 mg/% (70,72 mmol/L) (32).
4. Edema pulmonar o aparición de alteraciones cerebrales o visuales (32).

- Criterio para diagnosticar hipertensión arterial según el **ACOG**

- Tensión arterial de 140/90 mm de Hg en 2 mediciones con diferencia de 4 horas

- Tensión arterial \geq 160/110 mm de Hg en corto tiempo (minutos) (32)

- Criterio de la **ISSHP**

Solo tiene en cuenta la tensión arterial (TA) diastólica de 90 mm de Hg o más en 2 mediciones, con 4 horas de diferencia, y TA diastólica \geq 110 mm de Hg en una sola medición. En el pasado el aumento de las cifras tensionales de 30 mm de Hg en la presión sistólica y 15 mm de Hg para la presión diastólica en relación con las cifras basales en 2 mediciones, con intervalo de 6 horas, había constituido el criterio de preeclampsia leve; sin embargo, en la actualidad se

considera de poco valor en la práctica clínica y muchos ya no la utilizan para el diagnóstico de la preeclampsia (33).

De igual modo es importante reconocer la preeclampsia por debajo de las 20 semanas de gestación, cuando se vincula con la mola hidatiforme e hidropesía no inmune (33).

Son requisitos indispensables la realización de una medición adecuada de la TA, y además 2 mediciones para determinar la presencia de preeclampsia no agravada; el cumplimiento de este requisito evita el hiperdiagnóstico de la entidad. Se consideran de valor algunos comentarios que establecen la evidencia en relación con la medición de la tensión arterial (33).

La ISSHP recomienda medir la tensión arterial empleando los sonidos de Korotkoff en su fase IV, con la gestante colocada en decúbito lateral izquierdo con manguito en el brazo derecho a nivel del corazón; posición no recomendada pues la TA es de 10-20 mm de Hg inferior a los valores reales (33).

Por su parte, **Sibai** (34) recomienda efectuar la medición en posición sentada con el brazo derecho estirado de forma horizontal, descansando sobre la mesa y a nivel del corazón.

Asimismo, es importante la evaluación de la TA media, que es el resultado de la relación entre el gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica, y que mide el flujo de sangre en órganos vitales, con valores patológicos de 85-90 mm de Hg en el segundo trimestre y ≥ 105 mm de Hg en el tercer trimestre, parto y puerperio, o el aumento en 20 mm de Hg sobre valores basales.

Los trabajos de **Grossman** (35) constituyen un aporte importante, pues ha realizado múltiples cateterismos vasculares; uno de ellos se relacionó con cateterizar el cayado de la aorta para la medición de la tensión arterial media (TAM) central, y lo comparó con las mediciones de TAM en la posición de decúbito supino de ambos brazos y en decúbito lateral del brazo superior e inferior, con lo cual se demostró que en esta última posición la TAM era menor en el brazo superior que en el inferior (mayor TAM) y que ello se debía al desplazamiento de la sangre al hemicuerpo inferior por gravedad; por eso en la colocación de decúbito lateral debe tomarse la TAM de ambos brazos, sumarla y promediarla y dará la verdadera TAM; el mismo procedimiento se debe realizar en la posición de decúbito supino. El promedio de TAM en la posición supina y lateral se corresponde con la TAM del cayado de aorta. Estos hallazgos llevan a nuevas interpretaciones en el *roll test*.

• Recomendaciones para la medición de la tensión arterial según **Guía de la Sociedad Europea de Hipertensión** (36):

- Debe realizarse en la paciente sentada con el brazo extendido a la altura del corazón. (Recomendación B)

- Debe utilizarse un manguito apropiado que cubra 1,5 veces la circunferencia del brazo. Las pacientes con sobrepeso usualmente no tienen presión sanguínea más alta, sino que los manguitos pequeños causan lecturas falsamente altas. Utilice un manguito grande. (Recomendación B)

- Para la medición de la tensión diastólica debe utilizarse la fase V de los sonidos de Korotkoff, correspondiente al momento en el que deja de escucharse el sonido del pulso. (Recomendación A)

- Si hay diferencias en la medición de ambos brazos, debe considerarse el registro mayor. Este brazo debe ser el utilizado en mediciones posteriores.

(Recomendación B)

- La medición de tensión arterial diaria (autocontrol) en pacientes instruidas en la técnica, podría ser de utilidad. (Recomendación B)

La mayoría de las organizaciones científicas internacionales utilizan en la preeclampsia la clasificación de leve y grave; por otro lado, los términos "agravada" y "no agravada" empleados en la práctica en Cuba, pueden ser considerados como sinónimos; sin embargo, este último tiene la utilidad de eliminar una percepción de confiabilidad y de buen pronóstico, pues cuando la entidad se presenta, en el orden clínico, posee un largo tiempo de inicio subclínico; además la preeclampsia puede cambiar con rapidez a las formas graves, e incluso a la eclampsia, que pone en peligro la vida de la paciente (35,37).

Manejo

El único tratamiento realmente eficaz de la preeclampsia es la finalización de la gestación. Sin embargo, con el objetivo de prevenir la prematuridad del feto, frecuentemente se decidirá mantener el embarazo. En este caso será necesario realizar un control estricto materno y fetal, e ir valorando el riesgo de mantener la gestación frente al riesgo de prematuridad del recién nacido para decidir la conducta a seguir (48). La vía de parto preferible es la vaginal y la anestesia regional es la técnica de elección siempre que no existan contraindicaciones.

- **Manejo de la hipertensión gestacional o preeclampsia leve**

El ingreso hospitalario es recomendable para completar el estudio inicial y establecer la pauta a seguir. No es imprescindible si el feto presenta pruebas de bienestar fetal correctas y la paciente sigue correctamente los controles. Es necesario control antenatal estricto ya que la preeclampsia es extremadamente variable y puede empeorar bruscamente:

- Control 1 vez/semana.
- Restricción de la actividad a la gestante (reposo relativo) y dieta normal (normocalórica, normosódica y normoproteica).
- Información sobre la sintomatología prodrómica de eclampsia (recomendar una consulta en Urgencias ante su aparición).
- Control de la tensión arterial, peso y proteinuria cualitativa 1 vez/1-3 días.
- Control analítico 1 vez/1-2 semanas.
- Control de bienestar fetal: valoración de crecimiento fetal, índice de líquido amniótico, Doppler umbilicofetal (49) y NST 1 vez cada 1-2 semanas.

El tratamiento hipotensor en general no está indicado en la HTA leve. Se debe mantener una TAD entre 90-105 mmHg. Iniciar tratamiento en aquellas pacientes en que no se pueda realizar un control adecuado y/o con TA cercanas al rango de la HTA severa (50).

Se pueden utilizar diferentes fármacos vía oral, aunque el labetalol se considera el fármaco de primera elección:

- Labetalol 50-100 mg/6 h (máximo 2.400 mg/día).
- Hidralazina 25-50 mg/día en 34 tomas (máximo 200 mg/día).
- Nifedipina 10 mg/6-8 h (máximo 60 mg/día).
- Alfa-metildopa 250 mg/8 h (máximo 2-3 g/día).

La finalización de la gestación se indicará entre las 37 y 40 semanas en función del bishop y del pronóstico del parto.

- **Manejo de la preeclampsia grave**

Se debe ingresar a la gestante para realizar una valoración del estado materno-fetal y establecer la necesidad de tratamiento.

Valoración inicial (51):

- Control de TA cada 5 minutos hasta la estabilización del cuadro.

Posteriormente control horario.

- Exploración general (incluye la realización de un ECG).
- Exploración obstétrica general (incluye el TNS).
- Maduración pulmonar fetal entre las 24-34,6 semanas.
- Control de diuresis horaria (con sonda de Foley).
- Suero fisiológico o Ringer lactato (100-125 ml/h) con el objetivo mínimo de mantener una diuresis > 30-40 ml/h (52). En caso de terapia hipotensora administrar adicionalmente 500 - 1.000 ml de la misma solución.
- Control analítico.

El objetivo del tratamiento de la HTA severa es conseguir una TAD preparto entre 90 y 105 mmHg y posparto < 90 mmHg. Importante evitar descensos bruscos de la TA por el riesgo de hipoperfusión placentaria (50).

Se pueden utilizar diferentes fármacos endovenosos (ev), aunque el labetalol se considera el fármaco de primera elección:

- Labetalol: iniciar con un bolus ev lento de 20 mg, si no se controla la TA repetir cada los 20 minutos (40, 80, 80 mg, máximo 220 mg). Seguir con perfusión continua (50-400 mg/6 h).

Si la TA no se controla se aconseja asociar hidralazina.

- Hidralazina; iniciar con bolus ev lento de 5 mg (máximo 4 bolus en intervalos de 20 minutos). Continuar con perfusión de 3-7 mg/h. Máximo 200 mg/día.

- Nifedipina; iniciar 10 mg oral (se puede repetir en 30 min). Dosis de mantenimiento 10-20 mg/6-8 h. Máximo 60 mg/día.

La prevención farmacológica de las convulsiones se indicará en todos los casos que cumplan criterios de gravedad. El fármaco de elección es el sulfato de magnesio (53,54):

- Sulfato de magnesio: bolos ev de 24 g y perfusión ev de 1-2 g/h con el objetivo de obtener unos niveles plasmáticos entre 4,2-8,4

Complicaciones de la preeclampsia (55,33)

Síndrome de HELLP: variante de la preeclampsia grave que se diagnostica si aparece hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia.

El síndrome se considerará incompleto cuando falte alguno de los tres criterios. **Eclampsia:** aparición de convulsiones tipo gran mal o coma no atribuibles a otras causas (57).

III. CAPITULO III

1. FORMULACION DE HIPOTESIS Y DEFINICION DE VARIABLES

1) HIPOTESIS:

Ha: los factores de riesgos que están relacionados con complicaciones severas de la preeclampsia son: edad, presión arterial, peso, paridad y índice de masa corporal.

Ho: los factores de riesgos que no están relacionados con complicaciones severas de la preeclampsia son: edad, presión arterial, peso, paridad y índice de masa corporal.

a) Nivel de significancia

$$\alpha = 0,05$$

b) Prueba estadística

Se utilizó la Prueba estadística chi cuadra

$$X^2 = \sum \frac{(O_i - e_i)^2}{e_i} = 15,541$$

<i>Pruebas de chi-cuadrado de Pearson</i>	<i>Preeclamsia</i>
Chi-cuadrado	15,5414622
df	6
Sig.	0,016

2) DEFINICION DE VARIABLES:

Variable independiente: factores de riesgo clínico

Variable dependiente: complicaciones severas de la preeclampsia.

4. Operacionalización:

VARIABLE (S)	DEFINICION CONCENTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES
FACTORES DE RIESGOS CLINICOS.	Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Primer control de embarazo. Historia clínica.	1. EDAD..... 2. PRESION ARTERIAL 3. PESO..... 4. PARIDAD..... 5.IMC..... 6.PRESION SISTOLICA..... 7. PRESION DIASTOLICA..... 8. TABAQUISMO..... 9.DIABETES GESTACIONAL. 10.DIABETES MELLITUS. 11.ENFERMEDAD RENAL CRONICA 12. ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA 13.NAUSEAS VOMITOS..... 14.CEFALEA INTENSA. 15. TINITUS. 16. EPIGASTRALGIA/DOLOR EN HIPOCONDRIO. 17. DISNEA. 18.OLIGURIA..... 19.REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS AUMENTADOS.
COMPLICACIONES SEVERAS DE LA PREECLAMPSIA.	La preeclampsia es un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación	Pruebas de laboratorio. Toma de presión sistólica y diastólica. Falla de órgano blanco.	Muerte materna: Muerte de una mujer durante el embarazo o en los 42 días posteriores al nacimiento. Eclampsia: Crisis convulsivas no atribuibles a otra causa. Evento cerebro vascular: déficits neurológicos focales o globales con duración mayor a 24 h si no sobreviene la muerte, de causa vascular confirmada por estudio de imagen de cráneo. Edema pulmonar: Diagnóstico clínico (disnea, estertores, tos) con ≥ 1 de los siguientes: a. Confirmación por rayos X b. Necesidad de diurético y saturación de $O_2 < 90\%$. Síndrome HELLP: Corresponde a la tríada de: a. Hemólisis (bilirrubina total $\geq 1,2$ mg/dl, DHL ≥ 600 UI/l o frotis con esquistocitos) b. Elevación de transaminasas (TGO o TGP ≥ 70 UI/l) c. Trombocitopenia (plaquetas $< 100.000/mm^3$). Hematoma hepático: Colección hemática por debajo de la cápsula hepática detectada por estudio de imagen o laparotomía. Lesión renal aguda AKI II o III: Aumento de la creatinina basal $> 200-300\%$ de la basal u oliguria $< 0,5$ ml/kg/hora por > 12 h.

IV. CAPITULO IV

1. METODOLOGIA

1) Población:

Pacientes adolescentes (10-19 años). atendidos en el hospital regional de Cajamarca con diagnóstico de preeclampsia durante los meses de enero a diciembre, 2017.

2) Muestra:

La población.

3) Unidad de análisis:

Historias clínicas de pacientes con complicaciones de la preeclampsia en madres gestantes adolescentes.

2. Técnicas de experimentación:

1) Diseño de la Investigación:

El presente estudio corresponde a un diseño de tipo: Descriptivo.

- **Según la intervención del investigador:** Es observacional
- **Según el número de ocasiones que se mide la variable:** Longitudinal
- **Según la planificación de la toma de datos:** Es retrospectivo

2) Criterios de inclusión:

Pacientes incluidas en el trabajo: gestantes adolescentes de 10 a 19 años, que ingresaron al Hospital Regional de Cajamarca con diagnóstico de Preeclampsia (PE) en el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2017; con fetos únicos. La PE deberá haber sido confirmada con proteinuria mayor a 300 mg asociado a hipertensión del embarazo (mayo o igual 140/90), o falla de órgano blanco.(28, 30, 37).

3) Criterios de exclusión

Fueron excluidos del presente estudio los pacientes mayores de 19 años, así como menores de 10 años, también fueron excluidos pacientes con historias clínicas incompletas.

4) Técnicas para el procesamiento:

La observación.

5) Instrumento de recolección de datos

Historia clínica

La recolección de la información se recogerá en una ficha de recolección de dato, considerando los criterios de inclusión, los factores de riesgo a evaluar. La información de existir será tomada de la historia clínica de cada paciente, considerando antecedentes y resultados de análisis de laboratorio necesarios para el estudio.

Análisis estadístico de datos.

Para el manejo informático de los datos se utilizará el programa Excel 2016, mediante el cual se estimarán frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística descriptiva

En la presente investigación se utilizará las medidas descriptivas de resumen: las medidas de tendencia central como la mediana. Además, se elaborarán tablas de contingencia, diagrama de barras y gráficos en pastel.

Estadística Analítica

Se empleará Chi cuadrado. Se considera un valor p menor de 0.05 como estadísticamente significativo lo que permitirá validar nuestra hipótesis nula.

V. CAPITULO V

1. RESULTADOS

Se realizó la construcción de la escala mediante la identificación de los factores de riesgo clínicos para complicaciones de preeclampsia, basándose en los criterios sugeridos por varios autores en la bibliografía. Con relación a los factores de riesgo que se identifican durante el acto propedéutico, encontramos 10 factores que se denominaron «variables candidatas» y que se enlistan en la tabla 1. También se muestra la «validez de apariencia» que consiste en la aceptación de 7 ítems significativos de las 10 «variables candidatas», cada uno de ellos con un porcentaje de aceptación superior al 80%, tomando en cuenta la experiencia clínica de los médicos residentes de la especialidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional De Cajamarca, quienes están relacionados con el manejo de preeclampsia evidenciada durante la prestación de los servicios de atención médica. Después de realizar la «validez de apariencia» se procedió a realizar la «validez de contenido» por medio del juicio de expertos. Al momento de realizar esta última revisión se consideró el juicio clínico del investigador para incluir o retirar, de la misma manera, alguna de las variables que considerara conveniente. El investigador decidió retirar la tensión arterial media elevada debido a que este ítem ya se encuentra contenido en otros, además de agregar la edad gestacional al momento del diagnóstico de la preeclampsia. Finalmente, fueron seleccionados 7 factores de riesgo que se denominaron «variables componentes del instrumento de recolección de datos». Posteriormente se procedió a la revisión de expedientes y al llenado de las hojas. Después de obtener los datos de las 120 pacientes.

TABLA 1: Porcentajes de aprobación de las «variables candidatas» para la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia:

VARIABLES CANDIDATAS	APROBACION DE VARIABLES CANDIADATAS		ACEPTACION DE VARIABLES	ACEPTACION JUICIO DE ASESOR	ACEPTACION DE INVESTIGADOR
	NUMERO	%			
EDAD MATERNA MENOR O IGUAL A 19 AÑOS	106	95	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA
GESTAS	106	95	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA
EDAD GESTACIONAL AL DIAGNOSTICO	75	67.5	NO	RECHAZADA	RECHAZADA
TABAQUISMO EN LA GESTACION	80	72.5	NO	RECHAZADA	RECHAZADA
PESO	100	90	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA
TALLA	112	100	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA
NAUSEAS Y VOMITOS	45	40	NO	RECHAZADA	RECHAZADA
IMC	103	92.5	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA
PRESION ARTERIAL SISTOLICA 15SS	97	87.5	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA
PRESION ARTERIAL DIASTOLICA 15SS	112	100	ACEPTADA	ACEPTADA	ACEPTADA

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

TABLA 2: GESTANTES ADOLESCENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD Y QUE SE COMPLICARON CON INSUFICIENCIA RENAL.

		IRA			
		FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
Válidos		2	1,7	1,7	1,7
	PPREECLAMPSIA SIN DATOS DE SEVERIDAD	111	92,5	92,5	94,2
	PPREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD	7	5,8	5,8	100,0
	Total	120	100,0	100,0	

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

TABLA 3: GESTANTES ADOLESCENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD Y QUE SE COMPLICARON CON SINDROME DE HELLP.

		HELLP			
		FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
Válidos		1	,8	,8	,8
	PPREECLAMPSIA SIN DATOS DE SEVERIDAD	103	85,8	85,8	86,7
	PPREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD	16	13,3	13,3	100,0
	Total	120	100,0	100,0	

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

TABLA 4: GESTANTES ADOLESCENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD Y QUE SE COMPLICARON CON ECLAMPSIA.

		eclampsia			
		FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
Válidos		1	,8	,8	,8
	PPREECLAMPSIA SIN DATOS DE SEVERIDAD	112	93,3	93,3	94,2
	PPREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD	7	5,8	5,8	100,0
	Total	120	100,0	100,0	

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

Según las tablas 2,3 y 4, podemos inferir que la complicación más común que se observa es síndrome de HELLP (13,3%), en segundo lugar, encontramos a las siguientes dos complicaciones que son insuficiencia renal aguda(IRA) y también la ECLAMPSIA correspondiendo al (5,8%) del total de casos.

TABLA 5: GESTANTES ADOLESCENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD Y QUE SE COMPLICARON.

		Tipo de complicacion			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos		43	35,8	35,8	35,8
	SIN COMPLICACIONES	57	7,5	47,5	83,3
	ECLAMPSIA	2	1,7	1,7	85,0
	HELLP	9	7,5	7,5	92,5
	INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	3	2,5	2,5	95,0
	ECLAMPSIA Y HELLP	2	1,7	1,7	96,7
	ECLAMPSIA, IRA Y HELLP	3	2,5	2,5	99,2
	HELLP E IRA	1	,8	,8	100,0
	Total	120	100,0	100,0	

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

Según las tablas 5, podemos observar la combinación de las diferentes complicaciones de la preeclampsia siendo la principal complicación el síndrome de HELLP (7.5%), en segundo lugar, encontramos a las siguientes dos complicaciones que son insuficiencia renal aguda(IRA) y (2,5%) del total de casos.

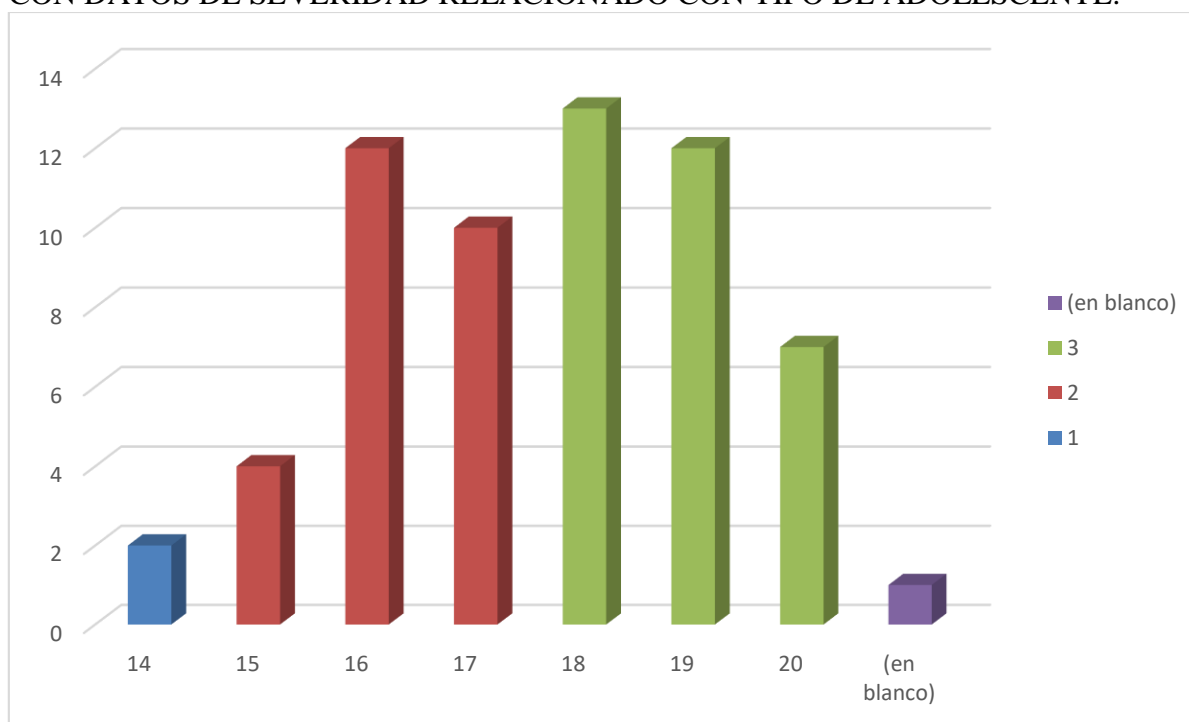
También se tomó en cuenta si existe la coexistencia de más de dos complicaciones, en donde se muestra que en la población estudiada el 2,5% se complicaron con síndrome de HELLP, IRA y ECLAMPSIA.

TABLA 6: GESTANTES ADOLESCENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD RELACIONADO CON TIPO DE ADOLESCENTE.

EDAD	ADOLESCENTE TIPO 1	ADOLESCENTE TIPO 2	ADOLESCENTE TIPO 3	historias incompletas	Total general
14	2				2
15		4			4
16		12			12
17		10			10
18			13		13
19			12		12
20			7		7
HISTORIAS INCOMPLETAS				1	1
Total general	2	26	32	1	61

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

GRAFICA 1: GESTANTES ADOLESCENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA CON DATOS DE SEVERIDAD RELACIONADO CON TIPO DE ADOLESCENTE.



FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

Según la tabla número 6 y el grafico 6 podemos observar que la mayor cantidad de población se encuentra en la adolescencia tipo 3(18-19 años) con una cantidad de 32 pacientes que han sufrido preeclampsia con datos de severidad.

		Prueba de muestras independientes									
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias							
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
										Inferior	Superior
edad	Se han asumido varianzas iguales	,492	,485	-,332	113	,740	-,09833	,29603	-,68481	,48815	
	No se han asumido varianzas iguales			-,323	73,751	,748	-,09833	,30433	-,70476	,50809	
peso	Se han asumido varianzas iguales	1,311	,258	-,097	50	,923	-,25188	2,60330	-5,48077	4,97701	
	No se han asumido varianzas iguales			-,107	28,757	,915	-,25188	2,35270	-5,06546	4,56170	
talla	Se han asumido varianzas iguales	2,051	,155	,647	95	,519	,00866	,01339	-,01792	,03525	
	No se han asumido varianzas iguales			,610	55,358	,544	,00866	,01420	-,01979	,03712	
IMC	Se han asumido varianzas iguales	1,266	,265	-,280	59	,780	-,24065	,85936	-1,96023	1,47892	
	No se han asumido varianzas iguales			-,315	37,800	,755	-,24065	,76485	-1,78928	1,30797	
PAS	Se han asumido varianzas iguales	,071	,792	-,668	33	,508	-2,76515	4,13669	-11,18131	5,65101	
	No se han asumido varianzas iguales			-,749	25,962	,461	-2,76515	3,69312	-10,35701	4,82671	
PAD	Se han asumido varianzas iguales	1,101	,302	-,706	33	,485	-1,96970	2,79022	-7,64644	3,70705	
	No se han asumido varianzas iguales			-,685	18,137	,502	-1,96970	2,87668	-8,01011	4,07072	

FUENTE: Historias clínicas del servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca. Enero a diciembre del 2017.

En esta tabla prueba de muestras independientes se utilizó la T de estudent en donde se evidencia que los factores de riesgo no se relacionan con las complicaciones de la preeclampsia con datos de severidad. En donde se observa que la significancia es mayor de 0.005 lo cual nos lleva a concluir que los factores de riesgo en este trabajo no tienen ninguna relación con las complicaciones severas de la preeclampsia.

VI. CONCLUSIONES:

- ❖ Las pacientes con preeclampsia que se complicaron con insuficiencia renal aguda (IRA), solo fue el 5.8%.
- ❖ Las pacientes que se complicaron con síndrome de HELLP (H) fue el 13.3% de las preeclampsias severas.
- ❖ Las pacientes que se complicaron con eclampsia fue el 5.8%.
- ❖ La mayor cantidad de pacientes gestantes adolescentes se encuentra en la clasificación de adolescencia tipo 3(18-19 años).
- ❖ Los factores de riesgo para preeclampsia que cumplieron los estándares fueron: edad, peso, Índice de Masa Corporal(IMC), presión arterial en el primer trimestre, paridad, talla.
- ❖ El factor de riesgo que tiene mayor relación con las complicaciones de la preeclampsia fue edad teniendo más cantidad de pacientes dentro del tipo de adolescente tipo 3.
- ❖ Las pacientes adolescentes con diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad que fueron atendidas en el año 2017, ninguna de ellas se complicó con muerte materna.
- ❖ La significancia es mayor de 0.005 lo cual nos lleva a concluir que los factores de riesgo en este trabajo no tienen ninguna relación con las complicaciones severas de la preeclampsia.

VII. ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CLINICOS RELACIONADOS CON COMPLICACIONES SEVERAS DE LA PREECLAMPSIA EN LA ADOLESCENCIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA

1. CASO
NÚMERO _____ Nombre: _____
2. CONTROL: 1 _____ 2 _____ DEL CASO NÚMERO _____ Historia Clínica: _____
3. A) Edad _____ B) Peso previo _____ C) Talla _____
4. PAÍS: _____ CIUDAD _____
HOSPITAL: _____
5. GESTAS: PRIMERA _____ SEGUNDA _____ TERCERA _____ Abortos _____
6. Edad Gestacional DEL PRIMER CONTROL PRENATAL: _____
7. Presión Arterial SISTÓLICA ANTES DE LA SEMANA 15: _____
8. Presión Arterial DIASTÓLICA ANTES DE LA SEMANA 15: _____
9. Control prenatal TOTAL Números _____
10. EDAD GESTACIONAL EN EL CONTROL PRENATAL ANTES DE LA PREECLAMPSIA/ECLAMPSIA _____, NIVEL DE PRESIÓN: _____
11. PREECLAMPSIA (LEVE): _____ P A Diastólica _____ P A Sistólica _____
12. PREECLAMPSIA SEVERA: _____ P A Diastólica _____ P A Sistólica _____
13. HIPERTENSIÓN GESTACIONAL: _____ P A Diastólica _____ P A Sistólica _____
14. ECLAMPSIA: _____ CUANTAS CONVULSIÓN _____
15. NIVEL DE PRESIÓN ARTERIAL REGISTRADO ANTES DE ECLAMPSIA: Sist _____ Diast _____ Ó
DURANTE LA CONVULSIÓN: Sist _____ Diast _____
16. Convulsión antes de llegar al hospital _____
17. Convulsión en Urgencias _____, Convulsión en sala de hospital _____
18. Convulsión: Antes del parto _____, Intraparto _____ Post Parto _____
19. SINTOMAS: Cefalea _____ Epigastralgia _____ Trast Visual _____
Trast auditivo _____ Otros _____
20. Proteínas en orina de 24 h _____ Albuminuria mayor _____ +
21. PROTEINAS/CREATININA: _____
22. Síndrome HELLP _____,
23. INSUFICIENCIA RENAL: _____
24. EDEMA CEREBRAL: _____
25. EDEMA PULMONAR _____
26. Hospitalización en Cuidados Intensivos: SI _____ Días _____
27. Encefalopatía: _____
28. Otras complicaciones Maternas _____, _____,

VIII. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Casagrande L, Rezende GP, J PG, Costa RS, Parpinelli MA, Surita FG, et al. Maternal and perinatal outcomes related to superimposed pre-eclampsia in a Brazilian cohort of women with chronic hypertension. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2020.
2. Mor M, Shmueli A, Krispin E, Bardin R, Sneh-Arbib O, Braun M, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy as a risk factor for preeclampsia. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2020.
3. Elizalde-Valdés VM, Téllez-Becerril GE, López-Aceves LJ. Construcción y validación de una escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2016;43(3):110-21.
4. Nikuei P, Rajaei M, Roozbeh N, Mohseni F, Poordarvishi F, Azad M, et al. Diagnostic accuracy of sFlt1/PIGF ratio as a marker for preeclampsia. *BMC pregnancy and childbirth*. 2020;20(1):80.
5. Yilmaz Baran S, Alemdaroglu S, Durdag GD, Yetkinel S, Yuksel Simsek S, Kalayci H, et al. Reappraisal of the relationship between 24-hour proteinuria and preeclampsia in terms of the maternal and perinatal outcomes. *Hypertension in pregnancy*. 2020:1-7.
6. Zong J, Lin Y, Tian Q, Zhao X, Chu K, Jiang B, et al. HSPA1L rs1061581 polymorphism is associated with the risk of preeclampsia in Han Chinese women. *Bioscience reports*. 2020.
7. Akgol S, Rapisarda AMC, Budak MS, Caruso S, Cianci A, Reyes-Munoz E, et al. The effect of obesity on the onset of spontaneous labor and scheduled delivery rates in term pregnancies. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2020;59(1):34-8.
8. Al-Kaabi MA, Hamdan FB, Al-Matubsi H. Maternal plasma kisspeptin-10 level in preeclamptic pregnant women and its relation in changing their reproductive hormones. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2020.

9. Antza C, Dimou C, Doundoulakis I, Akrivos E, Stabouli S, Haidich AB, et al. The flipside of hydralazine in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Pregnancy hypertension*. 2020;19:177-86.
10. Hu JL, Zhang YJ, Zhang JM, Zhu S, Li DM, Yin YF, et al. Pregnancy outcomes of women with elevated second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2020;59(1):73-8.
11. Moradi Z, Moradi P, Hassan Meshkibaf M, Aleosfoor M, Sharafi M, Jafarzadeh S. The comparison of plasma fibronectin in term and preterm delivery: A cross-sectional, descriptive-analytical study. *International journal of reproductive biomedicine (Yazd, Iran)*. 2019;18(1):11-20.
12. Sun X, Qu T, He X, Yang X, Guo N, Mao Y, et al. Screening of differentially expressed proteins from syncytiotrophoblast for severe early-onset preeclampsia in women with gestational diabetes mellitus using tandem mass tag quantitative proteomics. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):437.
13. Tang P, Wang J, Song Y. Characteristics and pregnancy outcomes of patients with severe pneumonia complicating pregnancy: a retrospective study of 12 cases and a literature review. *BMC pregnancy and childbirth*. 2018;18(1):434.
14. Malhame I, Mehta N, Raker CA, Hardy EJ, Spalding H, Bouvier BA, et al. Identifying cardiovascular severe maternal morbidity in epidemiologic studies. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2020.
15. Morikawa M, Mayama M, Saito Y, Nakagawa-Akabane K, Umazume T, Chiba K, et al. Severe proteinuria as a parameter of worse perinatal/neonatal outcomes in women with preeclampsia. *Pregnancy hypertension*. 2020;19:119-26.
16. Abushoshah I. Spontaneous adrenal hemorrhage and preeclampsia: A case report. *Saudi journal of anaesthesia*. 2020;14(1):117-9.
17. Alpay V, Kaymak D, Erenel H, Cepni I, Madazli R. Complete Hydatidiform Mole and Co-Existing Live Fetus after Intracytoplasmic Sperm Injection: A Case Report and Literature Review. *Fetal and pediatric pathology*. 2020:1-8.

18. Conrad KP. Evidence for Corpus Luteal and Endometrial Origins of Adverse Pregnancy Outcomes in Women Conceiving with or Without Assisted Reproduction. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. 2020;47(1):163-81.
19. Ackerman CM, Platner MH, Spatz ES, Illuzzi JL, Xu X, Campbell KH, et al. Severe cardiovascular morbidity in women with hypertensive diseases during delivery hospitalization. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;220(6):582.e1-.e11.
20. Raney JH, Morgan MC, Christmas A, Sterling M, Spindler H, Ghosh R, et al. Simulation-enhanced nurse mentoring to improve preeclampsia and eclampsia care: an education intervention study in Bihar, India. *BMC pregnancy and childbirth*. 2019;19(1):41.
21. Starodubtseva N, Nizyaeva N, Baev O, Bugrova A, Gapaeva M, Muminova K, et al. SERPINA1 Peptides in Urine as A Potential Marker of Preeclampsia Severity. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(3).
22. Wang H, Wang P, Liang X, Li W, Yang M, Ma J, et al. Down-regulation of endothelial protein C receptor promotes preeclampsia by affecting actin polymerization. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020.
23. Zheng L, Huang J, Kong H, Wang F, Su Y, Xin H. The effect of folic acid throughout pregnancy among pregnant women at high risk of pre-eclampsia: A randomized clinical trial. *Pregnancy hypertension*. 2020.
24. Schwartz A, Many A, Shapira U, Rosenberg Friedman M, Yogev Y, Avnon T, et al. Perinatal outcomes of pregnancy in the fifth decade and beyond- a comparison of very advanced maternal age groups. *Scientific reports*. 2020;10(1):1809.
25. Collantes Cubas JA, Vigil-De Gracia P, Pérez Ventura SA, Morrillo Montes OE. Enfermedad cerebrovascular hemorrágica en la eclampsia asociada al síndrome HELLP. 2018. 2018;64(4):8.
26. Collantes Cubas JA, Vigil -De Gracia P, Cieza Terrones M, Sagástegui Posignon CG, Pérez Ventura SA, Díaz Machuca EM, et al. Injuria renal aguda en mujeres con síndrome HELLP. 2017. 2017;63(2):7.

27. Adekanmi AJ, Roberts A, Akinmoladun JA, Adeyinka AO. Uterine and umbilical artery doppler in women with pre-eclampsia and their pregnancy outcomes. *The Nigerian postgraduate medical journal*. 2019;26(2):106-12.
28. Duci M, Frigo AC, Visentin S, Verlato G, Gamba P, Fascetti-Leon F. Maternal and placental risk factors associated with the development of necrotizing enterocolitis (NEC) and its severity. *Journal of pediatric surgery*. 2019;54(10):2099-102.
29. Gomez-Gutierrez AM, Parra-Sosa BE, Bueno-Sanchez JC. Glycosylation Profile of the Transferrin Receptor in Gestational Iron Deficiency and Early-Onset Severe Preeclampsia. *Journal of pregnancy*. 2019;2019:9514546.
30. Judy AE, McCain CL, Lawton ES, Morton CH, Main EK, Druzin ML. Systolic Hypertension, Preeclampsia-Related Mortality, and Stroke in California. *Obstetrics and gynecology*. 2019.
31. Lekishvili S, Ovechkin D, Babar T, Hlushchenko N, Kovalishin M. [FUNCTIONAL STATUS OF THE VISUAL ORGAN DURING PREECLAMPSIA]. *Georgian medical news*. 2019(287):39-44.
32. Moudi Z, Arabnezhad L, Ansari H, Tabatabaei SM. Severe maternal morbidity among women with a history of cesarean section at a tertiary referral teaching hospital in the southeast of Iran. *Public health*. 2019;175:101-7.
33. Nunes PR, Romao-Veiga M, Peracoli JC, Araujo Costa RA, de Oliveira LG, Borges VTM, et al. Downregulation of CD163 in monocytes and its soluble form in the plasma is associated with a pro-inflammatory profile in pregnant women with preeclampsia. *Immunologic research*. 2019;67(2-3):194-201.
34. Okwudire EG, Atalabi OM, Ezenwugo UM. The use of uterine artery doppler indices for prediction of pre-eclampsia in Port-Harcourt, Nigeria. *The Nigerian postgraduate medical journal*. 2019;26(4):223-9.
35. <Manual_Clinico_IMAN_2012.pdf>.
36. Judy AE, McCain CL, Lawton ES, Morton CH, Main EK, Druzin ML. Systolic Hypertension, Preeclampsia-Related Mortality, and Stroke in California. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(6):1151-9.

37. Artinger K, Hackl G, Schilcher G, Eisner F, Pollheimer MJ, Mache C, et al. The conundrum of postpartum thrombotic Microangiopathy: case report and considerations for management. *BMC nephrology*. 2019;20(1):91.