



# UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Estudio de dosis eficacia del ácido Acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia en el Hospital Rebagliati, Lima -2023

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

### AUTORA

Cuya Chumpitaz, Consuelo Haydee

(ORCID: 0009-0005-5099-372X)

### ASESORA

Huatuco Collantes, Olga Gisella

(ORCID: 0009-0000-4278-7663)

**Lima, Perú**

**2024**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autora**

Cuya Chumpitaz, Consuelo Haydee

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 41449751

### **Datos de asesora**

Huatuco Collantes, Olga Gisella

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 10060387

### **Datos de los Miembros del Comité**

PRESIDENTE: Paredes Ayala, Benjamín

DNI: 06254175

Orcid: 0000-0003-3048-8468

SECRETARIO: Herrera Vera, Alfredo José

DNI: 09399530

Orcid: 0009-0003-1082-7124

VOCAL: Calderón Cornejo, Jorge Richard

DNI: 10790589

Orcid: 0009-0000-5221-1385

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.02

Código del Programa: 912399

## ANEXO N°1

### DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, CONSUELO HAYDEE CUYA CHUMPITAZ, con código de estudiante N° 202113028, con DNI N° 41449751, con domicilio en CAMINO BRENT 596, distrito SAN BORJA, provincia y departamento de LIMA, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

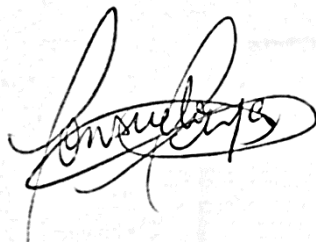
El presente Proyecto de Investigación titulado: "ESTUDIO DE DOSIS EFICACIA DEL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN LA PREVENCIÓN DE LA PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL REBAGLIATI, LIMA - 2023" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento de la docente OLGA GISELLA HUATUCO COLLANTES, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 18% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 16 de Setiembre de 2024



Firma

CONSUELO HAYDEE CUYA CHUMPITAZ

DNI 41449751

# Estudio de dosis eficaz del ácido Acetilsalicílico en la prevención de la preeclampsia en el Hospital Rebagliati, Lima -2023

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>18%</b>	<b>17%</b>	<b>2%</b>	<b>7%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.unfv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>2</b>	<b>www.scielo.org.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>www.cochrane.org</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.upsjb.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>repositorio.uia.ac.cr:8080</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>www.medigraphic.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>www.grafiati.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to Universidad Nacional Micaela Bastidas de Apurimac</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>

9	<a href="http://repositorio.unid.edu.pe">repositorio.unid.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
10	<a href="http://sedici.unlp.edu.ar">sedici.unlp.edu.ar</a> Fuente de Internet	1 %
11	<a href="http://www.repositorio.upla.edu.pe">www.repositorio.upla.edu.pe</a> Fuente de Internet	1 %
12	<a href="http://www.aventisca.com">www.aventisca.com</a> Fuente de Internet	1 %
13	<a href="http://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://www.vademecum.es">www.vademecum.es</a> Fuente de Internet	<1 %
15	Submitted to Universidad de Costa Rica Trabajo del estudiante	<1 %
16	Submitted to Universidad Tecnológica Centroamericana UNITEC Trabajo del estudiante	<1 %
17	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">www.ncbi.nlm.nih.gov</a> Fuente de Internet	<1 %
18	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad Mariano Gálvez de Guatemala Trabajo del estudiante	<1 %

20 Submitted to Colegio La Paz de Chiapas AC <1 %  
Trabajo del estudiante

---

21 Submitted to Universidad Tecnológica Indoamerica <1 %  
Trabajo del estudiante

---

22 repositorio.urp.edu.pe <1 %  
Fuente de Internet

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

## RESUMEN

El estudio tiene como objetivo general establecer un estudio de la eficacia de ácido acetil salicílico a dosis de 160 mg al día en la prevención de la preeclampsia en el Hospital Edgardo Rebagliati de enero a diciembre del 2023. Concerniente a la metodología, es un estudio de tipo observacional analítico de cohorte retrospectivo en una muestra de 94 pacientes expuestos y 188 no expuestos, con factores de riesgo para padecer preeclampsia en el hospital Edgardo Rebagliati de Enero a diciembre del 2023. Según datos de registro de enfermedades hipertensivas del embarazo, se aplicaron 160 mg del fármaco ácido acetilsalicílico por día; indicados para la prevención de la pre eclampsia. Se realiza una ficha de recolección de datos, para los expuestos y no expuestos, se diseñará una base de datos; se realizará el procesamiento con medidas de tendencia central; el factor de exposición es a través de medidas de regresión logística univariado y multivariado. Los resultados serán presentados en un informe final. Se espera en la conclusión fortalecer las evidencias científicas que demuestran la relación entre ácido acetilsalicílico y la prevención de la preeclampsia, puntualizando la dosis de 160mg diaria como dosis efectiva.

Palabras clave: prevenir la preeclampsia, ácido acetilsalicílico, dosis

## SUMMARY

The general objective of the study is to establish a study of the effectiveness of acetylsalicylic acid at a dose of 160 mg per day in the prevention of preeclampsia at the Edgardo Rebagliati Hospital from January to December 2023. Regarding the methodology, it is a study of retrospective cohort analytical observational type in a sample of 94 exposed and 188 unexposed patients, with risk factors for suffering from preeclampsia at the Edgardo Rebagliati hospital from January to December 2023. According to data from the registry of hypertensive diseases of pregnancy, 160 were applied mg of the drug acetylsalicylic acid per day; indicated for the prevention of pre-eclampsia. A data collection sheet is made, for the exposed and non-exposed, a database will be designed; processing will be carried out with measures of central tendency; the exposure factor is through univariate and multivariate logistic regression measures. The results will be presented in a final report. The conclusion is expected to strengthen the scientific evidence that demonstrates the relationship between acetylsalicylic acid and the prevention of preeclampsia, pointing out the dose of 160 mg daily as an effective dose.

Keywords: prevent preeclampsia, acetylsalicylic acid, dose



## ÍNDICE

ÍNDICE.....	ii
INDICE DE TABLAS .....	v
RESUMEN .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	1
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema .....	2
1.3. Objetivos.....	2
1.4 Justificación .....	3
1.5 Limitaciones.....	4
1.6 Viabilidad.....	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 Antecedentes de la investigación .....	5
2.2 Bases teóricas.....	7
2.3 Definiciones conceptuales .....	19
2.4 Hipótesis .....	20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	21
3.1 Tipo de estudio.....	21
3.2 Diseño .....	21
3.3 Población y Muestra .....	21
3.3 Operacionalización de variables .....	23
3.4 Técnicas de recolección de datos .....	24
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información .....	25
3.6 Aspectos éticos.....	25
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA .....	26
4.1 Recursos.....	26
4.2 Cronograma .....	26
4.3 Presupuesto .....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28
ANEXOS.....	36

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1</b>	Recomendaciones de asociaciones o grupos de expertos para el uso ácido acetilsalicílico en la prevención de Preeclampsia .....	10
<b>Tabla 2</b>	Factores de riesgo para desarrollar la preeclampsia..... <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
<b>Tabla 3</b>	Tratamiento farmacológico de preeclampsia sin datos de severidad y con datos de severidad.....	16
<b>Tabla 4</b>	Interrupción del embarazo.....	19
<b>Tabla 5</b>	Operacionalización de variables.....	23

## **CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

Esta es una problemática muy relevante mundialmente y en lo particular en nuestro país. El ácido acetilsalicílico es un excelente medicamento perteneciente al grupo de los AINES, se usa frecuentemente para tratar las molestias subjetivas del dolor, la inflamación o la fiebre; el trastorno de hipertensión de embarazo es un trastorno multiorgánico caracterizado por hipertensión arterial y proteinuria en la mitad superior del embarazo, afecta aproximadamente en 7.5% de gestaciones e implica morbilidad y mortalidad perinatal y maternal; a pesar de diversas intervenciones para la prevención como dieta baja en sal, diuréticos, suplementos basados en calcio y antioxidantes así como uso de medicamentos como el ácido acetilsalicílico. Se ha mostrado que el ácido acetilsalicílico en dosis bajas reduce el riesgo de este síndrome, aunque existe controversia sobre la eficacia del fármaco y el momento de administrarlos en gestantes.<sup>1</sup>

En la actualidad se cuenta con suficientes investigaciones que revelan el impacto positivo del ácido acetilsalicílico en diferentes concentraciones en la prevención de preeclampsia. Al respecto, en 1998, el Instituto Nacional de Salud Norteamericano encuestaron a 2539 mujeres que mostraban un peligro elevado de preeclampsia y no observaron ninguna reducción en la incidencia en el grupo de tratamiento<sup>2</sup>. Se informó que el riesgo de preeclampsia se redujo en un 15 % cuando se tomaron 75 mg de ácido acetilsalicílico desde la concepción en adelante<sup>2,3</sup>. En un metanálisis del empleo del ácido acetilsalicílico en mujeres con circulación placentaria alterada por Doppler realizado por Meher en los Estados Unidos, el uso de ácido acetilsalicílico a las 22 y 24 semanas, recibiendo 150 mg de ácido acetilsalicílico que se indican en las semanas 24 y 36 semanas, sin evidencia de beneficio. Otro método es evaluar el Doppler de arteria uterina en la semana 14 a 16, de los resultados la tasa de incidencia de pre eclampsia disminuyó en el grupo tratado (35%) comparado al grupo control (62%), diferencia significativa ( $p < 0.05$ )<sup>4</sup>. Los ensayos en Estados Unidos con ácido acetilsalicílico en gestantes para profilaxis antes de las 17 semanas, evidenciaron disminución de riesgo de pre eclampsia sin y con signos de severidad; aunque los estudios fueron pequeños y de riesgo moderado<sup>3,5</sup>

En la estrategia de prevención de eclampsia se la mayoría de estudios apoyan dosis bajas de ácido acetilsalicílico; actualmente las guía de Europa apoyan esta intervención

como prevención; pero e responsabilidad de personal de salud responsable de la estrategia. La controversia en relación a dosis baja de ácido acetilsalicílico para prevención de pre eclampsia; per para ello se requiere mejorar protocolos de tamizaje de pre eclampsia e incorporarlos en las recomendaciones de los servicios de obstetricia, para beneficiar a las gestantes en alto riesgo; no obstante la pre eclampsia se desarrolla también en gestantes de bajo riesgo, desde la óptica de la salud pública se requiere el máximo beneficio de una intervención, en especial en intervenciones de bajo costo para los sistemas de salud. Debido a la alta morbilidad, cualquier medida que aporte en la prevención de esta patología y las complicaciones relacionadas tiene un impacto incalculable<sup>6,7</sup>

De lo expuesto, se plantean aspectos de tamizaje oportuno, identificación oportuno de riesgo, dosis de acido acetilsalicílico, evidencia de prevención; donde es posible evitar el desarrollo de pre eclampsia; el presente estudio busca evidencia de la dosis más efectiva para prevención de pre eclampsia en el servicio de Ginecología y obstetricia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, periodo 2023.

## **1.2 Formulación del problema**

De lo expuesto se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la dosis eficacia de 160 mg/día de ácido acetilsalicílico, en la prevención de la preeclampsia y sus complicaciones en el Hospital Edgardo Rebagliati de enero a diciembre en el 2023?

## **1.3. Objetivos**

### ***1.3.1 Objetivo general***

Evaluar los resultados de la administración de 160mg/día del fármaco ácido acetil salicílico para prevenir pre eclampsia y sus complicaciones en el Hospital Edgardo Rebagliati de enero a diciembre 2023.

### ***1.3.2 Objetivos específicos***

Evaluar los resultados de la administración de 160mg/día del fármaco ácido acetil salicílico para prevenir pre eclampsia y sus complicaciones en el Hospital Edgardo Rebagliati de enero a diciembre 2023.

Evaluar como la administración de 160mg/día del ácido acetilsalicílico previene las complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp en el Hospital Edgardo Rebagliati durante el periodo enero a diciembre 2023.

Evaluar los desenlaces de la administración de 160mg/día del ácido acetilsalicílico y su relación con variables como: edad, paridad, tiempo de uso de la dosis preventiva, edad gestacional en la que inicia la dosis preventiva, antecedentes de pre eclampsia en gestaciones anteriores, antecedentes de complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, número de controles pre natales, Doppler predictivo positivo para preeclampsia, restricción de crecimiento intrauterino, diabetes mellitus, hipertensión arterial, etc. En gestantes que desarrollan pre eclampsia en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante el periodo enero a diciembre del 2023.

#### **1.4 Justificación**

Ante las alarmantes cifras de morbi-mortalidad de gestantes producidas por presentar preeclampsia a nivel mundial y en lo particular en el Perú, y que ha generado preocupación en la población y en los círculos académicos vinculados a la salud; es necesario conocer la dosis de ácido acetilsalicílico que es más conveniente para prevenir la preeclampsia, y a partir de ahí, asumir medidas que faciliten la prevención de la preeclampsia para poder reducir el riesgo de preeclampsia y sus complicaciones.

El estudio de esta manera surge para cubrir la necesidad de estudiar las dosis adecuadas de ácido acetilsalicílico para prevenir la preeclampsia; sobre la cual se ha desatado una controversia; de esta forma el estudio persigue brindar datos con utilidad en este grupo poblacional con la finalidad de optimizar el sustento para prevenir este problema en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Debido a la insuficiencia de información de alcance nacional y/o regional sobre la problemática de investigación, y sus estrategias de prevención; nos permite señalar que la ejecución del estudio mejorará el conocimiento acerca de esta problemática, como se presenta, y como prevenir de manera más adecuada con una dosis óptima para las gestantes en nuestro país.

Por otra parte, el estudio aporta a expandir la data sobre esta problemática, para confrontarlos con otros trabajos de investigación, y analizar las posibles variantes según género, tipo de mujer con mayor percepción a la terapia, nivel socioeconómico, la atención

de salud recibida y el contexto. El trabajo muestra una utilidad metodológica, ya que pueden ejecutarse posteriores estudios que emplearan metodologías compatibles, de forma que será posible análisis conjuntos, contrastes entre periodos temporales concretos, y evaluaciones de las intervenciones de preventivas para su disminución.

### **1.5 Limitaciones**

La presente investigación presenta limitaciones de tiempo debido que, al ser retrospectivo, puede presentarse el sesgo del registro.

Debido al diseño de cohorte en una muestra previamente seleccionada; puede existir el sesgo de información, por cuanto los datos a registrar siguen un flujo que comprende las áreas asistenciales como administrativas.

### **1.6 Viabilidad**

Es viable, por cuanto el hospital es un centro de referencia para el manejo de embarazo de alto riesgo que comprende la preeclampsia; se cuenta con un sistema de registro donde se consigna la dosis de 160mg/día de ácido acetilsalicílico administradas a las gestantes antes del parto o antes de la presentación del cuadro de pre eclampsia. El presente trabajo esta basado en la observación de estudios previos donde se demuestra los beneficios del producto a esta dosis en la prevención de preeclampsia y sus complicaciones.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes de la investigación

#### 2.1.1 Antecedentes Internacionales

Tacle-Humanante et al. en su artículo "Ácido acetilsalicílico y calcio para la prevención de la preeclampsia", se determinó que la administración de ácido acetilsalicílico y calcio disminuyó significativamente las manifestaciones de preeclampsia en pacientes con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia y la duración del tratamiento, si se desarrolla y sus complicaciones.<sup>8</sup>

Marleni D. et al en realiza un estudio, que tiene como título "Utilidad del ácido acetyl salicílico en la prevención de pre eclampsia" donde se refiere que debido a las propiedades del ácido acetilsalicílico es posible emplear en la pre eclampsia, un trastorno que cursa con hipertensión arterial, proteinuria en la segunda mitad del embarazo, que afecta a 7.5% de embarazos, siendo una causa de morbimortalidad materna; el autor encuentra que el ácido acetyl salicílico en dosis baja puede reducir el riesgo de desarrollar este síndrome; aunque existe controversia sobre la efectividad y el momento que se debe administrar el fármaco en el grupo de intervención<sup>1</sup>

Gracia Paulino Vigil realiza una revisión sistemática denominada "Evidencias de ácido acetyl salicílico para la prevención de pre eclampsia" donde encuentra que se requiere buscar gestantes en riesgo, antes del embarazo y después del embarazo, para ello se requiere implementar un algoritmo que incluyen hallazgos clínicos, presión arterial, biomarcadores y estudios de Doppler de arteria uterina; al aplicar estas estrategias fue posible encontrar efectividad diferencial de ácido acetilsalicílico en la prevención de pre eclampsia; se propone la dosis de 50 y 150mg, siendo 81mg la dosis de más recomendación por los centros. Se ha demostrado que las dosis de 150 mg por día son eficaces para evitar que la preeclampsia alcance nivel de severidad; sin embargo, se cree que tiene más efectos secundarios.<sup>10</sup>

Roberge et al. en su investigación titulada "Bajas dosis de aspirina en la gestación temprana para prevención de pre eclampsia y neonatos pequeños para la edad gestacional: Meta análisis de ensayos clínicos"; se obtuvieron datos de 3 años de mujeres reclutadas antes de las 17 semanas de gestación (50 %) tuvo un total de 11 949 participantes, de los cuales 3293 fueron reclutados antes de las 17 semanas de gestación y tenían datos disponibles. El

ácido acetilsalicílico en dosis bajas (60 mg) iniciada antes de las 17 semanas de gestación no tuvo efecto sobre el riesgo de preeclampsia (RR: 0,93, IC 95%: 0,75-1,15), preeclampsia grave (RR: 0,96, IC 95%): 0,71- 1,28) o SGA (RR: 0,84, IC del 95 %: 0,56-1,26), y no fueron estadísticamente diferentes de los iniciados a las 17 semanas de gestación o después.<sup>11</sup>

Cubillo realiza un estudio acerca de la incidencia de pre eclampsia después del consumo calcio y ácido acetil salicílico en el Hospital General Docente de Riobamba periodo 2017-2018; de los resultados, 70.9% de las gestantes pertenecían al grupo etáreo de 20 a 39 años. El 74.68% de las pacientes desarrollaron pre eclampsia en el tercer trimestre de gestación. El 60.75% de las gestantes tuvieron más de cinco controles pre natales. El principal factor de riesgo identificado fue gestante primigesta, adolescente, no hubo diferencia entre partos eutócios y distócios<sup>12</sup>

### **2.1.2 Antecedentes Nacionales**

El autor Humantica Condori, realiza una tesis para determinar la “Eficacia del ácido acetilsalicílico para tratamiento preventivo de pre eclampsia en el Instituto Materno Perinatal, periodo 2017-2018” de los resultados, el 75,0% de las que no usaban ácido acetilsalicílico tenían preeclampsia. Al realizar la prueba de chi-cuadrado ( $p=0.0001$ ); que es significativo; OR=0.067 IC 95% (0.021-0.212), siendo un factor protector contra el desarrollo de pre eclampsia. En el estudio el grupo de 30 y 34 años representa el 29,2%. Así mismo, el 25 por ciento inició ácido acetilsalicílico a las 12 semanas, y la misma proporción comenzó en las 16 semanas de la gestante, continua con 19.4% para las 13-15 semanas<sup>13</sup>

Chávez Oyarce realiza un estudio para determinar el “Grado de conocimiento de personal de salud acerca del uso de ácido acetil salicílico, metildopa y nefidipino en pre eclampsia en un Hospital General, periodo 2021”; de los resultados, 78.6% pertenecía al grupo 30 a 59 años; 69% fueron del sexo femenino; El grado de conocimiento alto en los grupos fue de aspirina 71.4%, metildopa 55.4%, nefidipino 50%. El medicamento más empleado para pre eclampsia fue metildopa 62.4%, seguido de nifedipino 32.6%; respecto del grado de conocimiento de pre eclampsia, fue alto en 42.9%, medio 37.5% y bajo 19.6%<sup>14</sup>

Casco Manzano , realiza un estudio para la “Prevención de pre eclampsia en gestantes de alto riesgo, empleando calcio y ácido acetilsalicílico, 2018”; de los resultados, 62.9% utilizaba calcio y ácido acetil salicílico como tratamiento preventivo; en este grupo 92% no desarrollaron pre eclampsia durante el embarazo; el bajo control pre natal, se asoció con el



desarrollo de pre eclampsia ( $p=0.007$ ); se evidenciaron factores de riesgo mayores ( $p=0.007$ ). La edad gestacional al inicio de pre eclampsia estuvo en relación con el inicio de calcio y ácido acetilsalicílico<sup>15</sup>

Miranda Prada A. en su investigación “Uso profiláctico de bajas dosis de aspirina en embarazos de alto o moderado riesgo de preeclampsia, una revisión sistemática del último decenio”, tuvo como objetivo que en la búsqueda sistemática identificó 410 estudios. Solo ocho estudios reunieron los criterios de elegibilidad. Siete estudios investigaron la incidencia de preeclampsia, donde dos estudios encontraron un efecto reductor significativo del ácido acetilsalicílico en comparación al placebo, en tanto que dos estudios reportaron un efecto reductor significativo del ácido acetilsalicílico sobre la incidencia de preeclampsia con parto pretérmino. De los estudios que indagaron la ocurrencia de preeclampsia con parto a término, complicaciones de preeclampsia y preeclampsia con y sin criterios de severidad, ninguno reportó hallazgos significativos o concluyentes.<sup>16</sup>

Martínez Rivera realiza un estudio para determinar el “Grado de conocimiento de personal de salud, que trabaja en control pre natal acerca del uso de ácido acetil salicílico para el tratamiento preventivo en gestantes con factores de riesgo para preclampsia en la RIS-Chaclacayo, Lima , 2022” tuvo como resultado que de una muestra de 50 profesionales de la salud que realizan control prenatal, se determinó que el 50% tiene un nivel de conocimiento alto, el 44% tiene un nivel de conocimiento intermedio y el 6% tiene un nivel de conocimiento bajo del ácido acetilsalicílico como terapia preventiva en gestantes con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia.<sup>17</sup>

## **2.2 Bases teóricas**

### ***2.2.1 El ácido acetilsalicílico***

**Definición,** Los fármacos anti inflamatorios no esteroideos (AINES), tiene la función de bloquear irreversiblemente las enzimas de ciclo oxigenasa y las plaquetas; el ácido acetil salicílico (AA) tiene similares efectos; a nivel plaquetario inhibe la producción de tromboxano A<sub>2</sub>, que produce vasoconstrictores y agregación plaquetaria. La pre eclampsia implica un desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano<sup>18</sup>.El AA, conocido comercialmente como aspirina, tiene un consumo de 40 000 toneladas anuales, que equivale en tabletas a 50 000 a 120 000 millones; forma parte del petitorio de medicinas de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**Características Farmacológicas del ácido acetilsalicílico.** En cuanto a las indicaciones terapéuticas: analgésico, y antiagregante plaquetario. En relación a su Farmacocinética y farmacodinamia en humanos, presenta absorción rápida y completa tras la administración oral. Su biotransformación se hidroliza primordialmente en el tracto gastrointestinal, hígado y sangre, últimamente se metaboliza en el hígado y se excreta por conducto renal. En 15 a 20 minutos, se hidroliza a salicilato, su existencia media se supedita a la dosis y el pH de la orina, alrededor de 2 a 3 horas para dosis bajas y dosis únicas, alrededor de 20 horas o más para dosis altas, cuando se repite, con una duración promedio de 5 a 18 horas después de una sola dosis, en forma de liberación prolongada o cápsula. Los efectos analgésico, antipirético y antiinflamatorio del ácido acetilsalicílico se deben a la combinación de los restos acetilo y salicilato de la molécula intacta, así como a la acción del metabolito activo salicilato. El impacto inhibitorio no reversible de la agregación plaquetaria abarca particularmente a su capacidad para actuar como donante de acetilo a la membrana de la plaqueta.<sup>19</sup>

AA tiene como mecanismo de acción inhibir la enzima ciclo oxigenasa, reduciendo así la formación de prostaglandinas y los precursores de tromboxano a partir del ácido araquidónico. Teniendo en consideración que parte de los impactos terapéuticos y efectos secundarios de estas medicinas se deben a inhibiciones de la síntesis de prostaglandinas (y la consiguiente reducción de su actividad) en diferentes tejidos, existen otros efectos que también pueden contribuir significativamente a sus efectos terapéuticos.<sup>19</sup>

Los efectos periféricos pueden predominar y pueden comprender detener la vía de síntesis de prostaglandinas y/o la acción de otras enzimas que están en relación a sensibilidad de nociceptores a estímulos mecánicos o químicos. Los salicilatos pueden tener efectos periféricos sobre los tejidos inflamados, pueden inhibir la síntesis de prostaglandinas y pueden inhibir la síntesis y/o la acción de vías de respuesta inflamatoria. El efecto antipirético comprende la intervención en el hipotálamo, donde se encuentra el centro regulador del calor; el hipotálamo, se produce vasodilatación periférica, aumentando el flujo sanguíneo en piel, con sudoración y pérdida de calor. Los efectos centrales pueden implicar la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo, pero hay pruebas de que la fiebre producida por pirógenos endógenos que no intervienen mediante los procedimientos de las prostaglandinas, pueden responder al tratamiento con salicilatos.<sup>19</sup>

Además, es Antirreumático: Interviene mediante procedimientos analgésicos y antiinflamatorios; el efecto terapéutico no se debe a la estimulación pituitario-suprarrenal. Inhibidores de la agregación plaquetaria: El AA altera la función plaquetaria al inhibir la enzima ciclo oxigenasa, lo que disminuye la producción de tromboxano A-2; las plaquetas expuestas no revertirán este efecto; en esta vía también se inhibe la vía de prostaciclina plaquetaria (prostaglandina I<sub>2</sub>); pero esta acción es reversible; al parecer esto está en relación a la dosis; pero existe controversia respecto de la dosis que determina estos efectos.<sup>19</sup>

En relación a sus interacciones medicamentosas: AA potencia los efectos de los fármacos anticoagulantes orales (heparina, trombolíticos); así como hipoglicemiantes orales; el uso concomitante de alcohol, incrementa los eventos adversos gastrointestinales; con los antihipertensivos; puede disminuir su eficacia, de los inhibidores de la ECA, como el captopril; debido a su interacción en el equilibrio ácido-base, los inhibidores de anhidrasa carbónica, como hidroclorotiazida, puede aumentar el riesgo de intoxicación por salicilatos<sup>19</sup>

Entre las contraindicaciones de AA: úlcera péptica, discrasias sanguíneas, insuficiencia renal avanzada, cirrosis hepática, asma, terapia anticoagulante, historia de síndrome de Reye o hepatitis por AA, por ello evitar en lo posible en menores de 14 años, reacción de hipersensibilidad de AA<sup>19</sup>

**El ácido acetilsalicílico y su rol en la prevención de la preeclampsia.** En la gestación normal, la placenta desarrollada hasta el segundo trimestre, en su lado trofoblástico, es decir en contacto con el endometrio materno, penetran en el miometrio, donde se encuentran las arterias espirales uterinas, formándose un ambiente de alta densidad y baja resistencia para salvaguardar la circulación sanguínea del feto; dicho proceso empieza al finalizar el primer trimestre de gestación y culmina en las semanas 18 al 20; pero en la preeclampsia la capa muscular sostiene las arterias espirales uterinas y existe una gran resistencia al flujo; lo cual determinan que la hipoperfusión y la hipoxia lleven a un desequilibrio de los mediadores inflamatorios en la sangre materna. La vinculación tromboxano/prostaciclina favorece al primero y, por ende, una propensión a la constricción de los vasos y eventos trombóticos por lesión endotelial<sup>20</sup>; las dosis bajas de AA inhiben la formación de tromboxano; pero mantienen la producción de prostaciclina con un balance positivo a la vasodilatación; es por ello que se plantea la teoría de AA puede prevenir la preeclampsia mediante la mejora de la circulación útero placentaria; que se encuentra en análisis en los ensayos clínicos más recientes<sup>21</sup>. En efecto, en una revisión sistemática, nueve ensayos que

incorporaron a más de 1000 mujeres, mostraron que tenían bajo riesgo de sesgo. Sólo el ácido acetilsalicílico en dosis bajas fue una intervención en todos los ensayos grandes y en la mayor parte de los ensayos en general. Cabe señalar que todas las mujeres intervinientes fueron seleccionadas en el ensayo después de las 12 semanas de embarazo. En su mayoría las gestantes manifestaban riesgos de preeclampsia, y el ensayo incluyó a mujeres con presión arterial normal, presión arterial alta de larga data o hipertensión gestacional. Evidencia de alta calidad demostró que el uso de fármacos antiplaquetarios mermo el riesgo de preeclampsia en un 18 %, o menos de uno de cada seis (36 716 mujeres, 60 ensayos)<sup>22</sup>.

Eso significa que 61 mujeres fueron tratadas con medicamentos antiplaquetarios para que una mujer se beneficie al evitar la preeclampsia. Hubo una reducción del 9 % en el riesgo de parto prematuro (35 212 mujeres, 47 ensayos) y una reducción del 15 % en las muertes infantiles alrededor del parto (35 391 mujeres, 52 ensayos). Los fármacos antiplaquetarios redujeron el riesgo de lactantes pequeños para la edad gestacional (35 761 madres; 50 ensayos) y embarazos con resultados adversos graves (17 382 madres; 13 ensayos). Demostración de calidad moderada de que solo un poco más de mujeres perdieron más de 500 ml de sangre inmediatamente después del parto, lo que se conoce como hemorragia posparto (23 769 madres, 19 ensayos), sugiere que el ácido acetilsalicílico es seguro. Las dosis de ácido acetilsalicílico por debajo de 75 mg parecen ser seguras. Las dosis más altas pueden ser mejores, pero se desconoce si aumentan los efectos adversos<sup>22</sup>.

La estrategia de prevención comunitaria, sustentada en estudios previos; requiere intervenir en poblaciones de riesgo o potencialmente en riesgo<sup>23</sup> ; al ser una medicina de bajo costo y de uso oral, bajos eventos secundarios, existe recomendaciones de sociedades científicas e instituciones de salud par el uso masivo de AA en nuestro medio (Tabla 1)

**Tabla N°1**

Recomendaciones para el AA por asociaciones o grupos de expertos en la prevención de pre eclampsia

<b>Organización</b>	<b>Criterio para darla</b>	<b>Dosis/día</b>	<b>Semanas/gestación para inicio</b>	<b>Hasta cuando</b>
ACOG	Alto riesgo clínico	81 mg	12 a 28 semanas	Hasta la interrupción
FIGO	Tamizaje multivariabl e	150 mg	11 a 14 semanas	36 semanas de gestación
NICE	Alto riesgo clínico	75-150 mg	Desde 12 semanas	Al termino

ISSHP	Por tamizaje multivariabl e o riesgo clínico	150 mg o 100-162 mg	Antes de las 16 semanas	Hasta las 26 semanas
OMS	Alto riesgo clínico	75 mg	Desde las 12 semanas	Según normas anticoagulación/embarazadas
USPSTF	Alto riesgo clínico	81 mg	Desde 12 semanas	No lo señalan

**Nota:** Fuente: 23

Abreviaturas: OMS, organización mundial de la salud, USPSTF, grupo de trabajo de servicios preventivos de USA; FIGO, federación internacional e Ginecología y Obstetricia; ACOG, colegio americano de ginecólogos y obstetras; ISSHP, sociedad internacional para estudio de hipertensión en el embarazo; NICE; instituto Nacional de Salud y excelencia Clínica de Gran Bretaña.

El NICE, en su guía del año 2019 recomienda AA en dosis 75 a 150mg, según factores de riesgo desde la semana 12 hasta término del embarazo<sup>24</sup>; ISSHP en caso de criterios clínicos de riesgo 100 a 162 mg por día, en caso de algoritmo multivariante 150mg; en los casos expuestos, debe iniciarse en la semana 16 todos los días hasta la semana 36 de embarazo<sup>25</sup>.

Como se puede apreciar es que todas estas entidades aconsejan el uso de ácido acetilsalicílico para la prevención de la preeclampsia de preferencia al empezar durante el segundo trimestre ; es consenso para la mayoría de entidades usar dosis de 100mg; pero una vez iniciado continuar

**Las dimensiones de ácido acetilsalicílico.** Para el presente estudio en relación a esta variable, se considera como dimensiones a cada una de las dosis del ácido acetilsalicílico planteadas en el estudio para prevenir la preeclampsia.

**Dosis de 80 mg-81 mg:** ACOG, recomienda dosis de AA de 81mg por día; según riesgo desde la semana 12 hasta la semana 28 de gestación y mantenerse hasta el parto. NICE en el año 2019 sugiere AA de 75 a 150mg según factores de riesgo, desde la semana 12 hasta el término<sup>26</sup>. Para la OMS, el año 2021, se indica AA 75mg por día desde la semana 12, sugiere que cada país suspender anticoagulantes en embarazadas. USPSTF, en el año 2021 sugiere 81mg de AA luego de las 12 semanas a pacientes con alto riesgo, no se especifica hasta cuando se requiere la medicación<sup>27</sup>

**Dosis de 100 mg para prevenir la preeclampsia.** En una investigación de cohorte en Argentina acerca del uso de 100 mg/día de ácido acetilsalicílico para la prevención de la

preeclampsia en gestaciones de alto riesgo, se evaluó el efecto de 100 mg de ácido acetilsalicílico versus ninguna medicación en la incidencia de preeclampsia. Se evaluaron un total de 633 gestantes de alto riesgo con una edad media de  $30\pm 7$  años y  $25\pm 8$  semanas de gestación, de las cuales 281 mujeres (44,3%) recibieron ácido acetilsalicílico. La prevalencia global de preeclampsia en nuestra muestra fue de 151 gestantes (23,8%). Las mujeres embarazadas que tomaban ácido acetilsalicílico tuvieron menos eventos de preeclampsia (19,2 % frente a 27,5 %,  $p=0,019$ ); el OR no ajustado fue de 0,62 (IC del 95 %: 0,43-0,91  $p=0,017$ ). Este riesgo fue semejante cuando se ajustó por edad, antecedentes de preeclampsia, diabetes e hipertensión arterial crónica. (OR ajustado 0,63 IC95% 0,43-0,92  $p=0,017$ )<sup>28</sup>.

**Dosis de 150 mg.** Se evidencia efectividad en la prevención de pre eclampsia; aunque se evidencia más secuelas secundarias, de preferencia al empezar el segundo trimestre de gestación y mantenerlo hasta 36 a 37 semanas<sup>25</sup> La Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos recomienda en sus pautas de 2019 que se inicie una dosis nocturna de 150 mg de ácido acetilsalicílico a las 11 a 14 semanas según los resultados del examen de detección del primer trimestre para evaluar el riesgo de preeclampsia prematura y debe administrarse hasta la interrupción del embarazo o la aparición de preeclampsia o el cumplimiento de las 36 semanas de embarazo<sup>25</sup>.

En 2017<sup>29</sup>, otra investigación aleatorizada escogió pacientes en función del riesgo detectado algorítmicamente (multivariante) y administró 150 mg a la hora de acostarse. La investigación demostró una reducción en la incidencia de preeclampsia prematura del 4,3 % (placebo) al 1,6 % (ácido acetilsalicílico). Esta es la primera vez que una investigación grande que encuentra un beneficio del ácido acetilsalicílico en dosis doble en estudios previos. Luego, aparecieron nuevas revisiones y recomendaciones acerca del empleo de ácido acetilsalicílico para la prevención de la preeclampsia. El estudio ASPRE20 empleo el 150 mg de ácido acetilsalicílico por día encontró una reducción en la preeclampsia mucho más allá del término en lugar de preeclampsia a término o aumento de la preeclampsia<sup>29</sup>.

**Dosis de 160 mg para prevenir la preeclampsia.** Se han investigado diferentes dosis de ácido acetilsalicílico, que oscilan entre 60 y 160mg cada 24hrs; Rachel et al<sup>30</sup> respalda dosis alta de AA; Roberge et al<sup>31</sup>, sugiere dosis baja de AA 80-160 mg, para reducir el riesgo de pre eclampsia y sus complicaciones, el mismo autor en su meta análisis recomienda 80-160mg de este fármaco; pero debe iniciarse en el primer trimestre, en

especial en mujeres con hipertensión arterial crónica o pre eclampsia previa para reducir complicaciones y RCIU. Se recomienda un programa de detección en el primer trimestre para identificar mujeres con alto riesgo de parto prematuro o preeclampsia grave.

### 2.2.2 Prevención de la preeclampsia

**Definición.** Entre los criterios diagnóstico de pre eclampsia tenemos presión arterial persistente mayor de 140/90 mmHg, proteinuria persistente en mujeres con edad gestacional mayor de 20 semanas; se requiere adecuados controles pre natales para identificación oportuna y planificación intervenciones oportunas para el diagnóstico y prevención en gestantes de riesgo, planificación de recursos para afrontar estados severos como el síndrome de Hellp o la eclampsia<sup>32</sup>. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, la preeclampsia es la segunda causa de mortalidad mundial con un 14%<sup>2</sup>; y en el Perú en el I semestre del 2018 fue la primera causa de muerte materna con un 28,7%<sup>33</sup>.

**Factores de riesgo de la preeclampsia.** Existen diversos factores de riesgo identificados, entre estos comprenden historia de pre eclampsia, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, obesidad, hipertensión crónica o embarazo múltiple (tabla N°2)

**Tabla 2**

<b>Factores de riesgo para desarrollar la preeclampsia</b>
Nuliparidad
Extremos de la edad materna (<20 o>35 años)
Preeclampsia / eclampsia en un embarazo anterior
Embarazo múltiple
Obesidad
Historia de familia de preeclampsia (madre o hermana)
Enfermedades medicas preexistentes
Hipertensión
Diabetes mellitus
Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos
Enfermedades autoinmunes
Insuficiencia renal
Infertilidad
Limitado contacto con la esperma
Genética paterna
Infecciones urinarias

Fuente: 34

La preeclampsia suele ser más frecuente en las primíparas. Probablemente que las futuras madres aprendan a soportar la presencia de antígenos paternos en el semen a través

de mecanismos inmunitarios; la exposición limitada a los espermatozoides es un factor de riesgo de preeclampsia en las pacientes (Tabla 2)<sup>35</sup>. Esto puede explicar por qué las mujeres con exposición limitada a los espermatozoides (primera relación sexual y embarazo, embarazo después de la inseminación artificial, mujeres fértiles que cambian de pareja) tienen un mayor riesgo de preeclampsia (19).

La preeclampsia puede ocurrir en colectivos familiares, lo que supone un ingrediente genético<sup>37</sup>. En investigaciones de gemelos, se calcula que entre el 22 % y el 47 % pueden heredar la preeclampsia<sup>38</sup>. Trabajos anteriores han demostrado que la preeclampsia está asociada con la cadena alfa 1 del colágeno (COL1A1), la interleucina 1 alfa (IL1A)<sup>39</sup>, las mutaciones del factor V de Leiden, las mutaciones del óxido nítrico sintasa endotelial, los leucocitos humanos antigénicos y la de la enzima convertidora de angiotensina<sup>40</sup>.

**Diagnóstico de preeclampsia.** Se requiere clínica y además marcadores bioquímicos, se recomienda hemoglobina, su descenso comprende la hemólisis microangiopática, el sangrado mayor puede estar vinculado al síndrome de Hellp; plaquetas, el consumo puede ser severo, creatinina sérica para valorar el funcionamiento renal, la aspartato aminotransferasa para evaluar función hepática y lactato sérico para ver deterioro sistémico, es necesario Hb >10g/dl para garantizar funcionamiento celular y oxigenación de tejidos. Debe evitarse valores de plaquetas <100.000 plaquetas/ul<sup>41,42</sup>

A menor valor, mayor riesgo de sangrado quirúrgico, eventos cerebrovasculares hemorrágicos, hematoma subcapsular hepático, sangrado equimótico difuso y síndrome HELLP<sup>43,44</sup>. La ordenación de Tennessee con un punto de corte de <100.000 plaquetas/ $\mu$ L es la ordenación más empleada por la comunidad internacional<sup>45</sup>. La reducción de plaquetas en preeclampsia con signos de severidad se debe a los efectos de la lesión endotelial que conduce a su agotamiento en un esfuerzo por preservar la integridad del endotelio vascular<sup>46</sup>

**Sintomatología asociada.** La preeclampsia es uno de los trastornos con mayor morbilidad materna y fetal, las convulsiones en este trastorno se definen como eclampsia y se caracterizan convulsiones tónico clónicas generalizadas o coma<sup>47</sup>; puede presentarse incluso sin criterios de gravedad en 0.6%; y a 2 a 3% de las gestantes con pre eclampsia<sup>47,48</sup> Las manifestaciones neurológicas se deben a la alteración de la barrera hemato encefálica; se presente edema cerebral asociado a pérdida de regulación cerebro vascular, lleva a la denominado síntoma de aura, que culminan en convulsiones (eclampsia)<sup>49, 50</sup>.



Más cercanamente, los síntomas cerebrales se agrupan en el síndrome de Leuco encefalopatía posterior reversible (PRES)<sup>52,53</sup>. Los síntomas de pre eclampsia hipertensión (75%), cefalea (66%), alteración visual (escotoma, ceguera cortical, visión borrosa,, diplopía-27%), dolor abdominal (25%); no obstante 25% no presenta síntomas previos, mientras otros se presentan en ausencia de hipertensión<sup>52,53</sup>; antes de la semana 37 se presentan los casos de pre eclampsia y 20% antes de la semana 30, antes del parto en 59%, más frecuente durante el parto y puerperio (20 y 21%)<sup>52</sup>. De acuerdo a lo hallado en trabajos de laboratorio se ha ubicado cambios en la función renal. En casuísticas de preeclampsia grave, los niveles de creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y ácido úrico se encuentran elevados; la creatinina en suero no supera 1.3-1.4 mg/dl; BUN rara vez supera 20-25mg/dl; mientras ácido urico puede elevarse hasta 8mg/dl<sup>55</sup>; las alteraciones en las pruebas de función hepática pueden ser normales durante el embarazo; pero se normalizan durante el puerperio. En relación a las anomalías hematológicas, los únicos cambios hematológicos que se pueden observar en la preeclampsia son los aumentos de hemoglobina y hematocrito debido a la concentración en sangre. En casos severos de preeclampsia, se aprecia trombocitopenia<sup>56</sup>.

**Dimensiones de la Prevención de la Preeclampsia.** Se han considerado tres dimensiones: Control de la hipertensión, Prevención de las convulsiones, e Interrupción del embarazo

**Control de la Hipertensión.** La base de tratamiento se supedita si el paciente está gravemente enfermo o tiene signos o síntomas o resultados anormales de las pruebas maternas que requieren hospitalización. Se considera que muchas mujeres tienen acceso a la atención ambulatoria<sup>57</sup>. En la preeclampsia sin evidencia de gravedad, el objetivo es mantener valores de presión arterial cerca de lo normal, entre 135 y 155 mmHg sistólica y 80 a 105 mmHg diastólica<sup>57</sup>. Para preeclampsia con datos severos, las pacientes deben ser ingresadas para monitoreo cardíaco no invasivo en decúbito izquierdo, canulación de catéter periférico de gran calibre y colocación de un catéter de Foley para cuantificar la diuresis <sup>57</sup>.

Para la preeclampsia sin y con signos de severidad, la terapia farmacológica es prácticamente la misma, sin embargo, como se detalla en la Tabla 2, las dosis difieren<sup>58</sup>.

**Tabla 1**

*Tratamiento farmacológico de preeclampsia sin datos de severidad y con datos de severidad*

	<b>Preeclampsia sin datos de severidad (dosis)</b>	<b>Preeclampsia sin datos de severidad (dosis)</b>	<b>Contraindicaciones</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>Metildopa (tratamiento de primera línea)</b>	250 a 500 mg / día hasta 2 g al día.	No se recomienda.	Enfermedad hepática activa, bajo terapia con inhibidores de la monoaminoxidasa.	Sedación, mareos, aturdimiento, síntomas de insuficiencia cerebrovascular, hipotensión ortostática, edema, náuseas, fatiga, disminución de libido, sequedad de boca.
<b>Hidralazina (se usa principalmente en emergencia ya que el riesgo de hipotensión es muy elevado)</b>	60 a 200 mg / día.	Bolo inicial de 5 mg IV con bolos de 5 a 10 mg IV cada 20 minutos con una dosis máxima de 30 mg.	Taquicardia, enf. reumática de válvula mitral, enf. arterial coronaria, aneurisma aórtico disecante, insuf. cardíaca con gasto alto (tirototoxicosis), insuf. cardíaca derecha aislada (cor pulmonale), insuf. miocárdica debida a obstrucción mecánica, lupus eritematoso sistémico idiopático y desórdenes relacionados, porfiria, antecedentes de enf. coronaria, primer y segundo trimestre del embarazo.	Cefalea; palpitaciones, taquicardia; acaloramiento; anorexia, náuseas, vómitos, diarrea; espasmos musculares, similar al lupus eritematoso sistémico.
<b>Labetelol (debe evitarse en pacientes asmáticas o insuficiencia cardíaca y en mujeres en labor de parto ya que puede generar bradicardia fetal)</b>	Dosis de 100 a 400 mg pero con dosis inclusive de hasta 1200 mg al día.	20 mg IV seguido de 40 a 80 mg cada 10 minutos hasta una dosis máxima de 220 mg.	Bloqueo A-V de 2º o 3er grado, shock cardiogénico y otros estados asociados a hipotensión prolongada y grave o bradicardia grave, asma o historia de obstrucción de vías respiratorias, hipersensibilidad a labetalol; control de episodios hipertensivos tras IAM, con vasoconstricción periférica.	Dolor de cabeza; cansancio; vértigo; depresión y letargia; congestión nasal; sudoración; hipotensión postural a dosis muy altas o inicial demasiado alta o si se incrementan las dosis demasiado rápidamente; temblores; retención aguda de orina; dificultad en la micción; fracaso eyaculatorio; dolor epigástrico; náuseas y vómitos. IV: hipotensión postural, congestión nasal.

	<b>Preeclampsia sin datos de severidad (dosis)</b>	<b>Preeclampsia sin datos de severidad (dosis)</b>	<b>Contraindicaciones</b>	<b>Efectos adversos</b>
<b>Nifedipino</b>	Dosis de 10 a 20 mg hasta 180 mg al día.	10 mg cada 30 minutos hasta una dosis máxima de 50 mg.	Contraindicaciones: shock cardiovascular; concomitante con rifampicina. Nifedipino de liberación rápida está contraindicado en la angina inestable y en caso de haber sufrido un infarto de miocardio en las últimas 4 semanas.	Cefalea, mareo; edema, vasodilatación; estreñimiento; sensación de malestar.

Nota: Fuente: 29

**Prevención de convulsiones.** El Sulfato de Magnesio (MgSO<sub>4</sub>) intravenoso es eficiente en la prevención de pre eclampsia; no obstante el problema es el costo y efectos secundarios para prevenir pre eclampsia en mujeres en etapas no severas. Por esto, se ha sugerido el uso restringido del MgSO<sub>4</sub> o dosis reducidas del mismo<sup>59</sup>.

Sulfato de Magnesio (mgSO<sub>4</sub>)<sup>59</sup>:

Terapia de la eclampsia: IV lenta 4 g (en 5 min) seguido de un gramo por hora endovenoso; si el paciente ya esta recibiendo MgSO<sub>4</sub>, se requiere dosis adicionales, 2-4g, durante 5 minutos y se acrecienta hasta llegar a una infusión de 2 g/h EV. En mujeres que ya se diagnosticó pre eclampsia 4g como infusión endovenosa lenta, durante cinco minutos endovenoso.

Para neuro protección fetal, se requiere 4gramos por via endovenosa, lento durante cinco minutos, luego un gramo por hora hasta el parto o hasta 24horas para mujeres con menos de 34 semanas de trabajo de parto que no son elegibles para tratamiento o profilaxis de eclampsia. Se ha ubicado que la terapia del síndrome HELLP con corticosteroides contribuye a optimizar los indicadores de laboratorio. Así mismo, el colectivo de complicaciones de la preeclampsia, como limitaciones al crecimiento fetal, parto precoz, desapego de placenta, sintomatología HELLP, eclampsia, lesión de otros órganos o patología cardiovascular, además pueden presentarse después del parto, particularmente en las primeras 48 horas. Así mismo, se puede emplear para incentivar la maduración pulmonar fetal señalada <sup>60</sup>.

Corticoesteroides<sup>60</sup>: Se emplea en sintomatología y diagnóstico de HELLP, se indica dexametasona EV, 10mg cada 12hrs durante 48horas; en caso de su empleo pre natal, es para

promover la madurez fetal pulmonar, en fetos menos de 34 semanas y un nacimiento en los próximos siete días<sup>61</sup>.

La transfusión de plaquetas, está indicado en el síndrome de HELLP, con recuentos de plaquetas  $<20\ 000$  o  $\geq 50\ 000$  (con o sin glóbulos rojos desplammatizados), en caso el paciente evidencia muestra excesivo sangrado activo, disfunción plaquetaria, recuento decreciente de plaquetas o coagulopatía<sup>61</sup>.

**Prevención del embarazo.** En cuanto a otra medida que se toma estas son las indicaciones para interrumpir embarazo. La decisión de terminar el embarazo se establece en los riesgos y beneficios maternos y fetales o los riesgos neonatales; en general se considera este momento cuando hay evidencia de severidad como el vaso espásmo, pruebas de laboratorio con disfunción orgánica o se deteriore el estado del feto, la interrupción de embarazo pretérmino está indicado de acuerdo a los criterios de la tabla 4 <sup>62</sup>.

**Tabla 2**

*Interrupción del embarazo*

<b>Criterios maternos</b>	<b>Criterios Fetales</b>
Hipertensión arterial de 160/110 o más persistente a tratamiento antihipertensivo gasto urinario < 400 ml en 24 horas, disminución de orina < 20ml/hora, depuración de la creatinina < 50ml/hora, aumento de creatinina 1mg/dl, recuento de plaquetas < 50000/cc, DHL > 1000UI/L, aumento de ácido urico 1mg/dl en 24hrs, Ácido urico > 10mg/dl, clínica de pre eclampsia y síndrome de HELLP	Restricción en el crecimiento intrauterino, Oligohidramnios, flujo umbilical, diastólico invertido, madurez pulmonar

**Nota:** Fuente: 62

### 2.3 Definiciones conceptuales

**Preeclampsia.** La preeclampsia es un trastorno multiorgánico caracterizado por hipertensión y proteinuria en la segunda mitad del embarazo. Puede acompañarse de disfunción de otros órganos, especialmente disfunción hepática y renal<sup>9</sup>.

**Gestación.** El tiempo transcurrido entre la concepción (un espermatozoide fertiliza un óvulo) y el parto; durante este tiempo, se desarrolla un óvulo fertilizado en el útero. En humanos, el embarazo dura alrededor de 288 días. También llamado embarazo<sup>63</sup>.

**Hipertensión arterial.** Se consideró cuando la presión sistólica arterial fue mayor de 140mmHg y la presión diastólica arterial fue mayor de 90mmHg; se tomaron dos exploraciones con el paciente sentado, en un tiempo no menor a 4 horas<sup>64</sup>.

**Ácido acetilsalicílico.** EL AA fármaco que inhibe en forma irreversible la enzima ciclo oxigenasa; las prostaglandinas tienen una inhibición reversible, al parecer depende de la dosis; estas sustancias se producen en lesiones o ciertas enfermedades y causan inflamación y dolor. )<sup>65</sup>.

**Tratamiento preventivo.** Conjunto de medidas farmacológicas, higiénicas, quirúrgicas o de cualquier otro tipo encaminadas a prevenir la aparición de enfermedades (CUN, 2022)<sup>65</sup>.

**Embarazo de riesgo.** Es la condición de embarazo con probable pronóstico inadecuado por alguna condición de la madre o el feto, con complicaciones materno-fetales,

se requiere una atención integral durante el embarazo, parto y puerperio para minimizar el riesgo de su ocurrencia. (MSP, 2016b)<sup>66</sup>.

**Control Prenatal.** Conjunto de actividades y procedimientos que brinda el equipo de atención de salud a la gestante para identificar los factores de riesgo de la gestante y las condiciones que pueden afectar el curso normal del embarazo y la salud del recién nacido<sup>67</sup>.

## 2.4 Hipótesis

### 2.4.1 Hipótesis general

Existen resultados favorables en la eficacia de prevención de preeclampsia con una dosis de 160mg/día del ácido acetilsalicílico en gestantes del servicio de ginecología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de enero a diciembre en el 2023.

### 2.4.2 Hipótesis específicas

Existen resultados favorables en la prevención de preeclampsia leve con 160mg/día del ácido acetilsalicílico en gestantes del servicio de ginecología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de enero a diciembre en el 2023.

Existen resultados favorables en la prevención de complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, con 160mg/día del ácido acetilsalicílico en gestantes del servicio de ginecología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins de enero a diciembre del 2023.

Existen resultados favorables en las variables (edad, paridad, tiempo de uso de la dosis preventiva, edad gestacional en la que inicia la dosis preventiva, antecedentes de pre eclampsia en gestaciones anteriores, antecedentes de complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, numero de controles pre natales, Doppler predictivo positivo para pre eclampsia, RCIU, DM, HTA, etc.) con 160mg/día del ácido acetilsalicílico en el servicio de ginecología del Hospital Edgardo Rebagliati de enero a diciembre en el 2023.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Tipo de estudio**

El tipo de estudio ejecutado según el grado de generalización será la Investigación aplicada ya que se buscará resolver las controversias referentes a cuál de las dosis de ácido acetilsalicílico es la más conveniente para la prevención de la preeclampsia en el hospital Edgardo Rebagliati Martins de enero a diciembre del año 2023.

Estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectivo.

### **3.2 Diseño**

Basados en estudios previos, donde se encuentra asociación entre el ácido acetilsalicílico y la prevención de preeclampsia; los profesionales del Servicio de Obstetricia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins desarrollaron un protocolo de administración de ácido acetil salicílico de forma preventiva, en pacientes que acudían a la consulta externa; de tal manera que sus resultados puedan ser evaluados de forma retrospectiva. Se realiza un diseño cuantitativo.

### **3.3 Población y Muestra**

#### ***3.3.1 Población***

La población estará constituida por todas las gestantes que acuden a la consulta externa del servicio de Ginecología del Hospital Edgardo Rebagliati Martins; ingresados al protocolo de prevención de preeclampsia con ácido acetil salicílico. Las gestantes con preeclampsia son considerados gestantes de alto riesgo, las cuales son transferidos de otras instituciones para manejo especializado.

#### ***3.3.2 Tamaño de la muestra***

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó la siguiente fórmula:

P2: Teniendo como base un porcentaje de exposición de expuestos a ácido acetilsalicílico (gestantes con preeclampsia) de 0.4

P1: Porcentaje de PPM entre no expuestas a ácido acetilsalicílico de 0.6, con un riesgo relativo previsto de 2.9

Nivel de confianza de 0.95

Poder estadístico 0.8

Razón de expuestos por no expuestos 1:2

$$n' = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta} \sqrt{r * P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

El cálculo de PM

$$P_M = \frac{P_1 + r * P_2}{r + 1}$$

Aplicando la corrección de Yates

$$n = \frac{n'}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n' * r | P_2 - P_1 |}} \right]^2 \text{ Del cálculo}$$

n= 94 expuestos, como se determinó dos no expuestos = 188

Expuestos a 160mg de ácido acetilsalicílico: 94 gestantes

No expuestos a ácido acetilsalicílico: 188 gestantes

Criterios de inclusión de expuestos:

Hipertensión arterial, proteinuria, antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores, diabetes mellitus, primigestas en edad extrema adolescentes o primigestas añosas, antecedentes de restricción del crecimiento intrauterino en gestación previa, embarazo múltiple.

Criterios de exclusión de expuestos:

Todas aquellas pacientes con antecedente de asma bronquial, placenta previa, historia de alergia al ácido acetilsalicílico, úlcera péptica, discrasias sanguíneas y aquellas que no presentaron su parto antes del corte final del estudio.

Criterios de inclusión de no expuestos:

Historia clínica completa



Mayor de 18 años

### Criterios de exclusión en no expuestos

Gestante con preeclampsia antes de su ingreso al estudio

Gestante con problema gineco obstétrico diagnosticado como problema de alto riesgo.

### 3.3 Operacionalización de variables

**Tabla 3**

*Operacionalización de variables*

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>tipo de variable</b>	<b>Dimensiones</b>
Gestante expuesta a dosis del ácido acetilsalicílico	Gestante expuesta a 160 mg de ácido acetilsalicílico es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado para aliviar molestias y dolores de leves a moderados, hinchazón y fiebre., además contra la preeclampsia.	Cantidades de dosis consignadas en el estudio	Nominal politómica	Cualitativa	-Dosis 160 mg/día
Gestante no expuesta a dosis del ácido acetilsalicílico	Gestante no expuesta a dosis del ácido acetilsalicílico	NO asignación de otra medicación	Nominal politómica	Cualitativa	-Dosis 160 mg/día
Diagnóstico de la preeclampsia	Presencia de hipertensión arterial y proteinuria en gestación.	de Diagnóstico definitivo de Preeclampsia en dado en el HNERM	Politómica	Cualitativa Dicotómica	SI NO

Diagnóstico de la eclampsia	Presencia de hipertensión arterial y proteinuria en gestación.	de	Diagnóstico definitivo de eclampsia dado en el HNERM	Politémica	Cualitativa Dicotómica	SI  NO
Otras variables	Edad, paridad, tiempo de uso de la dosis preventiva, edad gestacional en la que inicia la dosis preventiva, antecedentes de pre eclampsia en gestaciones anteriores, antecedentes de complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, número de controles pre natales, Doppler predictivo positivo para pre eclampsia, RCIU, DM, HTA, etc.		Edad, paridad, tiempo de uso de la dosis preventiva, edad gestacional en la que inicia la dosis preventiva, antecedentes de pre eclampsia en gestaciones anteriores, antecedentes de complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, número de controles pre natales, Doppler predictivo positivo para pre eclampsia, RCIU, DM, HTA, etc.	Politémica	Cualitativa Dicotómica	SI  NO

### 3.4 Técnicas de recolección de datos

Para recolectar información se diseña un instrumento para el registro de datos del expediente clínico de la paciente, incluyendo datos generales como variables epidemiológicas: edad, paridad, factores de riesgo para preeclampsia; evolución del embarazo: parto pretérmino, de término, desarrollo o no de preeclampsia, y complicaciones maternas, así como fetales. Así mismo, se revisarán los expedientes clínicos de las pacientes al final de su embarazo para recolectar la información de su condición al parto.

Las pacientes seleccionadas se repartirán en dos grupos, un grupo expuesto a 160 mg/día de ácido acetilsalicílico y otro grupo no expuesto a 160mg/día de ácido acetilsalicílico. El grupo expuesto recibirá ácido acetilsalicílico de 160 mg vía oral cada día desde las 14

semanas hasta las 34 semanas de gestación. Los datos serán extraídos de la historia clínica de los pacientes registrados en el servicio de Obstetricia del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el año el 2023.

Se diseñará una ficha de recolección de datos para las variables indicadas, las cuales serán transferidas a una base de datos. El investigador capacitará a recolectores de información en base al protocolo desarrollado.

### **3.5 Técnicas para el procesamiento de la información**

Se elaborará una base de datos electrónica en el programa Microsoft Excel 2016, en donde se consignarán las variables de investigación para así facilitar el análisis estadístico. El análisis de datos se realizará mediante la creación de una base de datos derivada del instrumento de captación y será analizado en el programa epidemiológico informático Api Info 2005 v.3.3.2.

### **3.6 Aspectos éticos**

La investigación se sustenta en los principios de ética en investigación, presentes en el reglamento de la Universidad Ricardo Palma y del Comité de ética del Hospital Edgardo Rebagliati; el estudio por ser retrospectivo, protege los principios de respeto de no maleficencia y justicia. Se solicitará autorización de la institución donde se realizará el estudio. Este estudio cumple con la obligación del investigador de que los estudios tengan relevancia social con beneficios para las personas o colectivos que interviene. Por ser un estudio retrospectivo, no requiere consentimiento informado.

## CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos

Escritorios, sillas, hojas bond, cuadernillo, paleógrafos, lápices, lapiceros, reglas, borradores, tajadores, USB, computadora, otros.

### 4.2 Cronograma

Actividades	2024	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Descripción de la problemática, justificación, problema, objetivo e hipótesis de investigación	X										
Revisión de antecedentes de investigación	X										
Elaboración de bases teóricas de investigación	X										
Desarrollo de la metodología de investigación	X										
Descripción de los aspectos administrativos de la investigación y elaboración de referencias bibliográficas	X										
Revisión de proyecto de investigación	X										
Recolección de información de campo		X	X	X	X	X	X	X			
Procesamiento, análisis e interpretación de resultados								X			
Elaboración de la discusión y contrastación de resultados									X		
Revisión y levantamiento de observaciones										X	
Presentación de informe final de tesis											X

### 4.3 Presupuesto

Actividades	Recursos	Unid. Mes.	Cant.	Costo unit. S/.	Costo total s/.
Elaboración del proyecto de Investigación.	<b>Subtotal</b>			<b>48.1</b>	<b>475.0</b>
	Movilidad local	Pasajes	30	10.0	300.0
	Papel bond 80 gr.	Millar	2	35.0	70.0
	Fuentes secundarias(internet)	Hrs	25	1.0	25.0
	Impresión	Unidad	550	0.1	50.50
Aplicar los instrumentos de recolección de datos.	Espiralados	Unidad	15	2.0	30.0
	<b>Subtotal</b>			<b>15.0</b>	<b>170.0</b>
	Movilidad local	Pasajes	15	10.0	150.0
Representación de datos.	Copias de instrumentos de recolección de datos.	Unidad	200	0.1	20.0
	<b>Subtotal</b>			<b>510.1</b>	<b>604.0</b>
	Asesor Estadístico	Profesional	1	500.0	500.0
	Impresión	Unidad	40	0.1	4.0
	Movilidad local	Pasajes	10	10.0	100.0
Elaboración del informe final (tesis)	<b>Subtotal</b>			<b>32.6</b>	<b>470.0</b>
	Movilidad local	Pasajes	30	10.0	300.0
	Impresión del informe de investigación.	Unidad	600	0.1	60.0
	Espiralados	Unidad	12	2.5	30.0
	Empastado	Unidad	4	20.0	80.0
<b>TOTAL</b>				<b>605.2</b>	<b>1719.50</b>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Parets, M., Zayas González, D & Escobar Blanco, E. Utilidad del ácido acetil salicílico en la prevención de la preeclampsia. *Acta Médica del Centro*, 13(1). 2019. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Villa Clara, Cuba.
2. Hou L, Zhu Y, Ma X, Li J, Zhang W. Serum protein microarray analysis of patients with preeclampsia. *Mol Med Rep* [Internet]. 2012 Jul [citado 7 Abr 2017];6(1):83-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22505006>
3. Roberge S, Sibai B, Mc Caw-Binns A, Bujold E. Low-dose aspirin in early gestation for prevention of preeclampsia and small-for-gestational-age neonates: meta-analysis of large randomized trials. *Am J Perinatol* [Internet]. 2016 Jul [citado 15 Sep 2016];33(8):781-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26906184>
4. Meher S, Alfirevic Z. Aspirin for pre-eclampsia: beware of subgroup meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 [citado 6 feb 2015];41:[aprox.7p.]. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.12470>
5. Lorenzo P, Moreno A, Leza JC. Velázquez. *Farmacología básica y clínica*. 17th ed. España: Editorial Médica Panamericana; 2005.
6. Rodríguez Domínguez P, Báez Villa A, Domínguez Rodríguez JE. Uso de la aspirina en la prevención de la preeclampsia. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2001 Oct [citado 7 Abr 2017];17(5):441-445. Disponible en: 116 *Acta Médica del Centro* / Vol. 13 No. 1 2019 <http://www.revactamedicacentro.sld.cu> [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252001000500006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252001000500006&lng=es)
7. Cairo González VM, Suárez González JA, Escobar Blanco A, López Guerra RL, Marín Tápanes Y, Gutiérrez Machado M. Resultados del uso del ácido acetilsalicílico y los suplementos de calcio en la prevención de la preeclampsia. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2017 Jul-Sep [citado 10 Feb 2015]; 43(3):[aprox. 16p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v43n3/gin08317.pdf>
8. Tacle-Humanante S, Casillas-Umaginga L, Estrada-Zamora E. Ácido acetilsalicílico y calcio para la prevención de preeclampsia. *Polo del Conocimiento* [Internet]. 2022; 7(3):1296–307. Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/3792/8762>
9. Marleni D, Parets H, Melba D, González Z, Aimee D, et al. Utilidad del ácido acetil salicílico en la prevención de la preeclampsia. *Acta Médica del Centro* [Internet].

2019;13(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2019/mec191o.pdf>

10. Gracia Paulino Vigil-De. Evidencias del Ácido Acetilsalicílico (Aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2022 Oct [citado 2023 Mayo 26]; 68(4): 00008. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322022000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322022000400008&lng=es) Epub 30-Nov-2022. <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453>
11. Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-Dose Aspirin in Early Gestation for Prevention of Preeclampsia and Small-for-Gestational-Age Neonates: Meta-analysis of Large Randomized Trials. *American Journal of Perinatology.* 2016 Feb 23;33(08):781–5.
12. Cubillo Chungata K, Buenaño Vijay B, Trujillo Rodríguez K. Incidencia de preeclampsia tras el consumo de calcio y ácido acetilsalicílico. Hospital General Docente de Riobamba diciembre 2017 – mayo 2018 [Internet] [Tesis de titulación ]. [Universidad Nacional de Chimborazo ]; 2018 [cited 2023 May 24]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/4975/1/UNACH-EC-FCS-MED-2018-0010.pdf>
13. Huamantica Condori H. Eficacia del ácido acetyl 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 [Internet] [Tesis de Licenciatura]. [Universidad Privada San Juan Bautista]; 2019 [cited 2023 May 24]. Disponible en: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/2171>
14. Chávez Oyarce M, Valiente Cerna M. Grado de conocimiento de los profesionales de la salud sobre el uso de aspirina, metildopa y nifedipino en preeclampsia en el Hospital General de Celendín II-1, Cajamarca 2021 [Internet] [Tesis ]. [Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo ]; 2022 [cited 2023 May 24]. Disponible en: <http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/2178/FYB-003-2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Casco Manzano C, Monar Naranjo E. Prevención de preeclampsia en gestantes de alto riesgo: uso de calcio y aspirina. Riobamba 2018 [Internet] [Tesis de titulación ]. [Universidad Nacional de Chimborazo ]; 2021 [cited 2023 May 24]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/8287>

16. Miranda Prada A. Uso profiláctico de bajas dosis de aspirina en embarazos de alto o moderado riesgo de preeclampsia. Una revisión sistemática del último decenio [Internet] [Tesis de titulación ]. [Universidad Nacional Mayor de San Marcos ]; 2021 [cited 2023 May 24]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16365>
17. Martínez Rivera A. Grado de conocimiento de los profesionales de la salud que brindan control prenatal sobre el uso de ácido acetilsalicílico como tratamiento preventivo en gestantes con factores de riesgo para preeclampsia en la RIS-Chaclacayo, Lima, 2022 [Internet] [Tesis de titulación ]. [Universidad Nacional Federico Villareal ]; 2022 [cited 2023 May 24]. Disponible en: [https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/6334/UNFV\\_FMHU\\_Martinez\\_Rivera\\_Alvaro\\_Titulo\\_profesional\\_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/6334/UNFV_FMHU_Martinez_Rivera_Alvaro_Titulo_profesional_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
18. Herrera Sánchez ,K. Preeclampsia. Revista Médica Sinergia Vol.3 Num:3 Marzo 2018 pp: 8 – 12.
19. Gonzales Rivera,M.A. La Aspirina. Revista Médica de la Universidad Veracruzana/Vol. 2 núm. 2, julio-diciembre de 2002.
20. Karumanchi S, Lim KH, August P. Pathogenesis of preeclampsia. Internet. Harvard Medical School; 2014 March 24. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
21. August P. Prevention of preeclampsia. Internet. Cornell University Medical College; 2014 April 2. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
22. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler A, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019, Issue 10. Art. No.: CD004659. DOI: 10.1002/14651858.CD004659.pub3
23. Schiff E, Peleg E, Goldenberg M, Rosenthal T, Ruppin E, Tamarkin M, Barkai G, Ben-Baruch G, Yahal I, Blankstein J, et al. The use of aspirin to prevent pregnancy-induced hypertension and lower the ratio of thromboxane A2 to prostacyclin in relatively high-risk pregnancies. N Engl J Med. 1989 Aug 10;321(6):351-6. doi: 10.1056/NEJM198908103210603
24. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. June 25, 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG133>
25. Gracia Paulino Vigil-De. Evidencias del Ácido Acetilsalicílico (Aspirina) en la prevención de la preeclampsia: revisión narrativa. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2022 Oct [citado 2023 Mayo 29]; 68(4): 00008. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-)



2022. <http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v68i2453>

26. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. June 25, 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/NG133>
27. US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doubeni CA, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2021 Sep 28;326(12):1186-1191. doi: 10.1001/jama.2021.14781
28. Gastón Espeche,W., Mineto, J., Rogelio Salazar,M. Utilización de aspirina 100 mg/día para prevenir Preeclampsia, en embarazos de alto riesgo, en una cohorte de Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 7 de marzo de 2022; 79(1): 4–9.
29. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nicolaides KH. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017 Aug 17; 377(7):613-622. doi: 10.1056/NEJMoa1704559
30. Rotchell YE, Cruickshank JK, Gay MP, Griffiths J, Stewart A, Farrell B, et al. Barbados Low Dose Aspirin Study in Pregnancy (BLASP): a randomised trial for the prevention of pre-eclampsia and its complications. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(3):286-92
31. Roberge S, Odibo A, Bujold E. Aspirin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med*. 2016;36(2):319-29. DOI: 10.1016/j.cll.2016.01.013
32. Herrera Sánchez K. Preeclampsia. *Revista Médica Sinergia* Vol.3 Num:3 Marzo 2018 pp: 8 – 12
33. Guevara-Ríos, E. (2019). La preeclampsia, problema de salud pública. *Revista Peruana De Investigación Materno Perinatal*, 8(2), 7–8. <https://doi.org/10.33421/inmp.2019147>
34. Gómez Carbajal Luis Martín. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2014 Oct [citado 2023 Mayo 30]; 60(4 ): 321-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es).

35. Redman CW, Sargent IL. Immunology of pre-eclampsia. *Am J Reprod Immunol.* 2010 Jun; 63(6):534-43. doi: 10.1111/j.1600-0897.2010.00831.x.
36. Dekker G, Robillard PY, Roberts C. The etiology of preeclampsia: the role of the father. *J Reprod Immunol.* 2011 May;89(2):126-32. doi: 10.1016/j.jri.2010.12.010.
37. Chesley LC, Annitto JE, Cosgrove RA. The familial factor in toxemia of pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1968;32: 303-11.
38. Thornton JG, Macdonald AM. Twin mothers, pregnancy hypertension and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;106:570-5.
39. Goddard KA, Tromp G, Romero R, Olson JM, Lu Q, Xu Z, Parimi N, et al. Candidate-gene association study of mothers with pre-eclampsia, and their infants, analyzing 775 SNPs in 190 genes. *Hum Hered.* 2007;63(1):1-16.
40. Ward K, Lindheimer MD. En: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham GC, eds. *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy.* Elsevier, 2009: 51-71.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. Washington: ACOG; 2013. [consultado 15 Oct 2017]. Disponible en: <https://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>
42. Guía de práctica clínica. Actualización 2017. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en el segundo y tercer nivel de atención. México: Secretaría de Salud. 2017. [consultado 15 Oct 2017]. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.htm>
43. C. Lam, K.H. Lim, S.A. Karumanchi. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension.*, 46 (2005), pp. 1077-1085
44. J.N. Martin Jr., A.P. Bailey, J.F. Rehberg, M.T. Owens, S.D. Keiser, W.L. May. Thrombotic thrombocytopenic purpura in 166 pregnancies: 1955-2006. *Am J Obstet Gynecol.*, 199 (2008), pp. 98-104 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2008.03.011> | [Medline](#)
45. B.M. Sibai. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing?. *Am J Obstet Gynecol.*, 162 (1990), pp. 311-316 [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(90\)90376-i](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(90)90376-i) | [Medline](#)
46. J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne, R. Asmar, J.M. Ayoubi. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.*, 7 (2011), pp. 467-474 <http://dx.doi.org/10.2147/VHRM.S20181> | [Medline](#)

47. Hypertension in pregnancy: Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013;122:1122. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.
48. Liu S, Joseph KS, Liston RM, Bartholomew S, Walker M, León JA, Kirby RS, Sauve R, Kramer MS; Maternal Health Study Group of Canadian Perinatal Surveillance System (Public Health Agency of Canada). Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011 Nov;118(5):987-94. doi: 10.1097/AOG.0b013e31823311c1
49. Marra A, Vargas M, Striano P, Del Guercio L, Buonanno P, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: the endothelial hypotheses. *Med Hypotheses.* 2014;82:619-622 DOI: 10.1016/j.mehy.2014.02.022
50. Lacunza RO, Santis F. Sulfato de magnesio y el cerebro en la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2017;63(2):235-40.
51. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208:468. e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.015
52. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med.* 1996;334(8):494-500. doi:10.1056/NEJM199602223340803.
53. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol.* 2008;65(2):205-10. doi:10.1001/archneurol.2007.46
54. Berhan Y, Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41:831. doi: 10.1111/jog.12697
55. López-Llera M. LA TOXEMIA DEL EMBARAZO. 1985, México, D.F, Editorial Limusa.
56. Arias F. PRACTICAL GUIDE TO HIGH-RISK PREGNANCY AND DELIVERY. 1993; Mosby Yea.- Boock. USA.
57. Lapidus Sahe A, Lopez Sahe N, Malamud Rosario J, Nores Fierro Córdoba J, Papa Mendoza S. Estados hipertensivos y embarazo. Córdoba, Argentina: FASGO; 2017. Disponible en: Disponible en: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_Fasgo\\_2017\\_Hipertension\\_y\\_embarazo.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf)

58. Vidal Vademecum Spain. Medicamentos por Nombre, letra a. Vademecum.es. Disponible en: Disponible en: [https://www.vademecum.es/medicamentos-a\\_1](https://www.vademecum.es/medicamentos-a_1) [Consultado el 14 de enero de 2020].
59. Velumani Varsha, Durán Cárdenas Cassandra, Hernández Gutiérrez Laura Silvia. Preeclampsia: una mirada a una enfermedad mortal. Rev. Fac. Med. (Méx.) [revista en la Internet]. 2021 Oct [citado 2023 Mayo 30] ; 64( 5 ): 7-18. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422021000500007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422021000500007&lng=es). Epub 03-Feb-2022. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.5.02>.
60. Lapidus Sahe A, Lopez Sahe N, Malamud Rosario J, Nores Fierro Córdoba J, Papa Mendoza S. Estados hipertensivos y embarazo. Córdoba, Argentina: FASGO; 2017. Disponible en: Disponible en: [http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso\\_Fasgo\\_2017\\_Hipertension\\_y\\_embarazo.pdf](http://www.fasgo.org.ar/archivos/consensos/Consenso_Fasgo_2017_Hipertension_y_embarazo.pdf) [Consultado el 14 de enero de 2020]
61. Carvajal JA, Ralph C. Manual de ginecología y obstetricia. 8th ed. Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile; 2017
62. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC). Atención integral de Preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. CENETEC. Disponible en: Disponible en: [https://salud.edomex.gob.mx/hmpmonica\\_pretelini/documentos/guias/Atencion%20integral%20de%20preeclampsia%20en%20el%20segundo%20y%20tercer%20nivel%20de%20atencion.pdf](https://salud.edomex.gob.mx/hmpmonica_pretelini/documentos/guias/Atencion%20integral%20de%20preeclampsia%20en%20el%20segundo%20y%20tercer%20nivel%20de%20atencion.pdf) [Consultado el 14 de enero de 2020]
63. Instituto Nacional del Cáncer . Embarazo [Internet]. Cancer.gov. 2022 [cited 2023 May 25]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/embarazo>
64. Santos Muñoz Leidys, García Millian Ana Julia, Álvarez Martínez Anailín. Reacciones adversas de los diez fármacos más notificados. Matanzas 2014 al 2017. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2019 Jun [citado 2023 Mayo 27] ; 41( 3 ): 641-654. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242019000300641&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000300641&lng=es).
65. Clínica Universidad de Navarra . Acetilsalicílico, ácido [Internet]. Cun.es. 2022 [cited 2023 May 25]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/tratamiento-preventivo>

66. Ministerio de Salud Pública: Control Prenatal. Guía de Práctica Clínica. Primera Edición. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2015. Disponible en: <http://salud.gob.ec>
67. World Health Organization. Standards for Maternal and Neonatal Care OMS 2006

## **ANEXOS**

## ANEXO 01: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	tipo de variable	Dimensiones
Gestante expuesta a dosis del ácido acetilsalicílico	Gestante expuesta a 160 mg de ácido acetilsalicílico es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) utilizado para aliviar molestias y dolores de leves a moderados, hinchazón y fiebre., además contra la preeclampsia.	Cantidades de dosis consignadas en el estudio	Nominal politómica	Cualitativa	-Dosis 160 mg/día
Gestante no expuesta a dosis del ácido acetilsalicílico	Gestante no expuesta a dosis del ácido acetilsalicílico	NO asignación de otra medicación	Nominal politómica	Cualitativa	-Dosis 160 mg/día
Diagnóstico de la preeclampsia	Presencia de hipertensión arterial y proteinuria en gestación.	Diagnóstico definitivo de Preeclampsia en el HNERM	Politómica	Cualitativa Dicotómica	SI NO
Diagnóstico de la eclampsia	Presencia de hipertensión arterial y proteinuria en gestación.	Diagnóstico definitivo de eclampsia dado en el HNERM	Politómica	Cualitativa Dicotómica	SI NO
Otras variables	Edad, paridad, tiempo de uso de la dosis preventiva, edad gestacional en la que inicia la dosis preventiva, antecedentes de pre eclampsia en gestaciones anteriores, antecedentes de	Edad, paridad, tiempo de uso de la dosis preventiva, edad gestacional en la que inicia la dosis preventiva, antecedentes de	Politómica	Cualitativa Dicotómica	SI NO

---

complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, numero de controles pre natales, Doppler predictivo positivo para pre eclampsia , RCIU, DM, HTA, etc.	eclampsia en gestaciones anteriores, antecedentes de complicaciones severas como eclampsia y síndrome de Hellp, numero de controles pre natales, Doppler predictivo positivo para pre eclampsia , RCIU, DM, HTA, etc.
--	--

---



## ANEXO 02: Instrumentos de recolección de datos

### I. FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS

Grado de instrucción: Sin Instrucción ( ) Primaria ( ) Secundaria ( ) Superior ( )

Procedencia geográfica: Rural ( ) Urbana ( )

Expuesto a 160mg/día de ácido acetilsalicílico \_\_\_\_\_ no expuesto a 160mg/día de ácido acetilsalicílico : \_\_\_\_\_

### II. FACTORES CLÍNICOS:

Edad ( ) GP0000 ( ) Parto pretérmino ( ) o Término ( )

Antecedente de preeclampsias: ( ) Antecedente de eclampsia \_\_\_\_\_ Antecedente de HELLP \_\_\_\_\_

Antecedente de Hipertensión Arterial ( ). Doppler predictivo para pre eclampsia \_\_\_\_\_

Antecedente de DM gestacional \_\_\_\_\_

Controles pre natales \_\_\_\_\_

Uso de inductores de la ovulación (>6meses) ( )

Desarrollo de la preeclampsia ( )

Complicaciones maternas y fetales ( )

Tipo de parto \_\_\_\_\_ Edad gestacional del RN \_\_\_\_\_ Peso RN \_\_\_\_\_

### III. USO PROFILÁCTICO DE ACIDO ACETILSALICILICO:

Semana de gestación en la que empezó el tratamiento: \_\_\_\_\_

Semana de gestación en la que terminó el tratamiento: \_\_\_\_\_

Dosis de ácido acetilsalicílico suministrada al paciente-----

Tiempo de administración de dosis preventiva \_\_\_\_\_

### IV COMPLICACIONES

Diagnóstico de preeclampsia \_\_\_\_\_ | Diagnóstico de eclampsia \_\_\_\_\_

Complicaciones de HELLP: \_\_\_\_\_

**ANEXO 03: Solicitud de autorización**

Lima, 11 Junio 2024

**SOLICITO: AUTORIZACION PARA REVISION DE HISTORIAS CLINICAS  
OBSTETRICAS CORRESPONDIENTES AL AÑO 2023**

Mediante la presente yo, Consuelo Haydee Cuya Chumpitaz, identificada con DNI 41449751, solicito a usted autorización para revisión de las historias clínicas de gestantes en el periodo Enero-Diciembre 2023, como parte de la realización del trabajo de investigación del Programa de Residencia Médico.

Agradeciendo anticipadamente su deferencia a la presente, quedo de usted.

Atentamente,

.....

MR CONSUELO CUYA CHUMPITAZ

CMP 80278