

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA



HIPOALBUMINEMIA COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD
DE PREECLAMPSIA .HOSPITAL BELEN TRUJILLO ENERO
- DICIEMBRE. 2013

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTOR : HASHIMOTO CARRASCO , VICTOR HUMBERTO

ASESOR : HASHIMOTO PACHECO HUMBERTO.

TRUJILLO – PERU

2013

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi profundo y más sincero agradecimiento a mis asesores, bajo cuya dirección se ha efectuado este trabajo, por su constante apoyo y asesoramiento en todos los aspectos de la investigación y elaboración de esta Tesis así como por la confianza depositada en mi persona, a quienes les tengo una gran admiración, respeto y cariño, por brindarme su amistad, su confianza y tomando muchas veces ese tiempo muypreciado para mi.

A mi Universidad y a toda su plana docente de la Escuela de Medicina, quienes en cada momento guiaron mis pasos para ser un gran profesional y ahora es el fruto de su esfuerzo y dedicación, gracias por esa formación humanística y científica.

A mis padres Humberto y Lidia por darme el don máspreciado, la vida; les agradezco inmensamente ese gran amor, comprensión, apoyo incondicional en todo momento, y por creer en mí para hacer realidad una de mis grandes metas; sin ustedes este trabajo nunca hubiera visto la luz. Ahora se cierra un capítulo muy importante en mi vida y empieza otro. Mis gracias infinitas.

ÍNDICE

	Pág. No
i. RESUMEN – ABSTRACT	1
I. MARCO TEORICO	3
II. JUSTIFICACION	9
III. MARCO METOLOGICO	10
1. PROBLEMA	10
2. OBJETIVOS	11
3. HIPOTESIS	11
4. DISEÑO DE INVESTIGACION	12
5. PROCEDIMIENTOS	18
6. INSTRUMENTOS	19
7. ANALISIS DE INFORMACION	19
8. CONSIDERACIONES ETICAS	21
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSION	27
VI. CONCLUSIONES	30
VII. RECOMENDACIONES	31
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
IV. ANEXOS	36

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la hipoalbuminemia es un predictor de severidad de pre eclampsia en el Hospital Belén Trujillo Enero-diciembre 2013.

MATERIALES Y METODOS: Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles evaluándose 120 gestantes, distribuidas en 2 grupos: Casos (40 gestantes, con diagnóstico de pre eclampsia severa a quienes se midió el nivel albumina sérica) y Controles (80 gestantes sin patología a quienes se midió nivel de albumina sérica).

RESULTADOS: La media de albumina sérica en pacientes con pre eclampsia severa (casos) es de $2,69 \pm 0,35$ gr/dl, mientras que en gestantes sin patología fue de $3,3 \pm 0,28$ gr/dl. Además se encontró que el 75% de las gestantes con pre eclampsia severa (casos) presentó albumina sérica < 3 gr/dl. Se encontró una diferencia significativa entre la hipoalbuminemia y pre eclampsia severa ($p < 0.05$), con Odd Ratio de 12 y un intervalo de confianza de 95%: 4.873 - 29.553

CONCLUSIONES: La hipoalbuminemia es un predictor de severidad de pre eclampsia, hallándose un OR de 12 lo cual indica que las gestantes con hipoalbuminemia tienen 12 veces más riesgo de presentar pre eclampsia severa. La tasa de incidencia de pre eclampsia en el Hospital Belen Trujillo durante el 2013 fue de 5,5%; siendo pre eclampsia leve 1,6 % y pre eclampsia severa 3,9%.

Palabras claves: hipoalbuminemia, pre eclampsia

ABSTRACT

OBJECTIVES: Determinate whether hypoalbuminemia is a severity predictor of pre eclampsia in Belen Hospital. January – December 2013

MATERIAL AND METHODS: We conducted a retrospective, case-control study, evaluated 120 pregnant women, divided into 2 groups: cases (40 pregnant women diagnosed with severe preeclampsia who were measured the serum albumin) and controls (80 pregnant women with normal pregnancy who were measured the serum albumin).

RESULTS: The mean serum albumin in patients with severe pre-eclampsia (cases) is $2,69 \pm 0,35$ gr/dl, while in women without pregnant pathology (controls) is $3,3 \pm 0,28$ gr/dl. Was also found that 75% of pregnant women with severe pre eclampsia (cases) has serum albumin < 3 gr/dl. A significant difference was found between hypoalbuminemia and severe pre eclampsia ($p < 0.05$), Odd Ratio 12 and a confidence interval of 95%: 4.873 - 29.553

CONCLUSIONS: Hypoalbuminemia is a severity predictor of pre eclampsia, finding OR 12 indicating that pregnant women with hypoalbuminemia have 12 times the risk of severe pre-eclampsia. The incidence of severe preeclampsia during the study period was 5,5%; mild pre eclampsia 1,6 % and severe pre eclampsia 3,9%.

Keywords: hypoalbuminemia, pre eclampsia

I. MARCO TEORICO

La Organización Mundial de la Salud reporta aprox. 50,000 - 60,000 muertes maternas anuales por complicaciones de Pre eclampsia- eclampsia^{1,2}. En su mayor parte prevenibles². En países desarrollados la mortalidad actual relacionada con la enfermedad hipertensiva del embarazo es de 1.4 por cada 100,000 nacimientos y a nivel mundial contribuye con el 16.1 % de todas las muertes maternas³⁻⁵. La pre eclampsia, en el Perú, es la segunda causa de mortalidad materna, representando el 17 a 21 % de muertes maternas, el 17-25% de las muertes perinatales y es causa principal de restricción del crecimiento fetal intrauterino⁶. La incidencia mundial de trastornos hipertensivos es del 6–8 % de los embarazos; sin embargo la incidencia es muy variable dependiendo de las características poblacionales, Suecia registra uno de los índices más bajos : 0.5% de las embarazadas mientras que en algunos países africanos supera el 10%^{5,6}. En el Perú su incidencia fluctúa entre 10-15%⁶ de la población hospitalaria mientras que en el Hospital Belén de Trujillo la incidencia 2012 fue de 5.9%⁹.

Los Estados Hipertensivos del Embarazo (EHE), constituyen un conjunto de desordenes acaecidos en la gestación, cuyo nexo es la presencia de hipertensión arterial. A pesar que estas entidades tienen características epidemiológicas y fisiopatológicas diferentes, no existe una definición y clasificación de los EHE universalmente aceptada. Los rasgos que definen a cada una varían entre las distintas organizaciones profesionales e incluso dentro de una misma institución, habiéndose empleado términos y categorías muy diferentes, y en ocasiones complicadas y confusas. Este hecho se debe fundamentalmente a : que se desconoce la etiología de la preeclampsia - eclampsia, se carece de pruebas sensibles y específicas para establecer el diagnóstico diferencial de los distintos cuadros hipertensivos y debido a que en el embarazo ocurren importantes cambios fisiológicos de la tensión arterial, que además varían con la edad, el país (regiones) y en definitiva con las características de cada población⁹⁻¹¹

Las enfermedades hipertensivas del embarazo se dividen en hipertensión gestacional, preeclampsia – eclampsia, hipertensión crónica e hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada ⁶⁻⁸ en EEUU Kuklinda ¹¹, 2009 realizó un estudio en que el 8% de las embarazadas eran hipertensas y esta casuística estaba conformada por : 3% de hipertensas gestacionales, 2.2 % de preeclampsias leves, 1.6% de hipertensas crónicas y 1.2 % de preeclámpticas severas .

Las investigaciones sobre la etiología de la preeclampsia nos inducen a pensar que en la enfermedad hay una invasión anormal de las arterias espirales por el citotrofoblasto , es decir un defecto en la implantación o placentación , lo que resulta en disfunción endotelial y reducción de la perfusión placentaria ¹⁰⁻¹⁶.

La hipertensión en el embarazo se define ^{7,8,10-19} como una presión arterial sistólica ≥ 140 mmhg y/o diastólica ≥ 90 mm hg , después de las 20 semanas de gestación , determinadas en dos ocasiones separadas por un mínimo de 4–6 horas , pero no mas de 7 días, en una mujer previamente normotensa ; excepcionalmente en casos de gestación múltiple, enfermedad trofoblástica gestacional, triploidia fetal, síndrome antifosfolipídico o enfermedad renal severa, la hipertensión puede aparecer antes de las 20 semanas. El criterio previo en el cual se consideraba también un incremento de ≥ 30 mm hg en la presión arterial sistólica y/o ≥ 15 mm hg en la diastólica, ha sido eliminado por inespecífico, ya que está presente hasta en el 25% de las mujeres embarazadas.

La proteinuria ^{16,18} es uno de los criterios diagnósticos de preeclampsia; se establece que existe proteinuria cuando hay ≥ 300 mgr de proteínas en una muestra de orina de 24 horas.

El grado de proteinuria puede fluctuar ampliamente a lo largo de las 24 horas del día, incluso en los casos graves por lo que es posible que una sola muestra al azar no demuestre proteinuria importante. En la práctica obstétrica su cuantificación suele limitarse a un número de cruces en la tira reactiva, pero esta estimación presenta numerosos errores. Aunque el valor de 30 mg/dl se corresponde teóricamente a 1+ en la tira reactiva, hay que tener en cuenta el contexto de otras variables presentes en el análisis (contaminación con secreciones vaginales, sangre o bacterias, densidad y Ph urinarios, esterasa leucocitaria, ejercicio, postura etc.)^{10,16,18}, por lo cual tiene muchos falsos positivos y falsos negativos, así que debería usarse solo cuando los métodos cuantitativos no estén disponibles o se requiera tomar decisiones rápidas⁷

La magnitud de la proteinuria era uno de los parámetros usados para clasificar la gravedad de la preeclampsia. Algunas publicaciones (SEGO) establecían el valor crítico de 2 gr/ 24 horas como punto de corte entre preeclampsia leve y la severa; otros autores establecían este límite en 5 gr/24 horas (ACOG); sin embargo, estudios recientes indican que la proteinuria ya no es un criterio de preeclampsia severa⁷. Se ha propuesto la determinación del cociente albumina/ creatinina urinaria, en aquellas hipertensas, se considerara proteinuria significativa si el valor es ≥ 30 mgr/mmol. Independientemente del valor para clasificar la preeclampsia, el grado de proteinuria no se correlaciona ni con la mortalidad materna ni con la neonatal, por lo que no debería ser un criterio determinante para finalizar la gestación^{7,19-20}.

Se recomienda que cuando se eleva la tensión arterial, aún cuando no se demuestre proteinuria, si se acompaña de cefalea, visión borrosa, dolor abdominal o anormalidades en las pruebas de laboratorio renal, hepático, hematológico se debe considerar como muy probable la preeclampsia^{6,7,19}.

Es necesario determinar la biometría hemática completa, cantidad de plaquetas, creatinina sérica, ácido úrico, bilirrubinas, albúmina sérica, uroanálisis, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina ^{6-8,11-15,18,19,21} Dentro de los síntomas más frecuentes en pacientes pre eclámpticas son las náuseas con y sin vómito, y el dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, también acúfenos, fosfenos, cefalea e hiperreflexia, que se relacionan con vasoespasmo con o sin alteración neurológica.⁶⁻⁸ Las diferentes manifestaciones de la preeclampsia hacen difícil su diagnóstico, por lo cual los exámenes de laboratorio son importantes.

El plasma sanguíneo de un adulto contiene alrededor de 6-8 gr/dl de proteínas , con un número total de 300 proteínas diferentes , siendo la albumina la más frecuente. La albumina (69kda) es la proteína principal del plasma (3.4-4.7 gr/dl) y constituye aproximadamente el 60% de la proteína plasmática total. Alrededor del 40 % de la albumina se encuentra en el plasma y el otro 60% se encuentra en el espacio extravascular. Responsable del 75-80% de la presión osmótica del plasma. El hígado produce casi 12 gr de albumina diario que representa aproximadamente el 25% de la producción de la síntesis hepática total de proteínas y la mitad de las proteínas secretadas por este órgano²⁰⁻²³.

Su producción²⁹ se inicia con la formación de prealbúmina en los polisomas (no considerado un precursor propiamente tal), que luego es modificada a proalbúmina en el Retículo Endoplasmático Liso y finalmente a albúmina a nivel del aparato de Golgi. La vida media de la albúmina es de alrededor de 16 horas, circulando desde el espacio intravascular al intersticial, para finalmente retornar al intravascular a través del sistema linfático. Su catabolismo ocurre en el mismo endotelio capilar a una velocidad semejante a su síntesis (9 a 12 g por día) .

La hipoalbuminemia se puede deber a causas fisiológicas y patológicas. entre las causas fisiológicas se encuentra la postura y el embarazo; en relación a la postura, la concentración plasmática de albumina

es mayor en posición supina que en decúbito ventral. En el embarazo hay un aumento en el volumen de distribución de la albumina, reduciéndose la concentración plasmática²³.

De forma patológica la hipoalbuminemia puede deberse a un descenso en su síntesis, aumento en el catabolismo intestinal, aumento del volumen de distribución o aumento en las pérdidas. En los estados hipoalbuminémicos, el descenso de la presión oncótica trastorna el equilibrio entre el plasma y el líquido intersticial, produciéndose escaso desplazamiento de líquido intersticial al plasma favoreciendo la formación de edema²⁰⁻²³.

La proteinuria significativa²¹ es considerada como > de 300 mgr / Orina de 24 horas, utilizado como marcador de lesión renal. Normalmente un adulto filtra 5000 mgr de proteína diariamente, de los cuales 4950 se resorbe en túbulo proximal del riñón. La reabsorción proteica ocurre principalmente en el túbulo proximal, en las porciones S1 y S2. Es una reabsorción mediada por endocitosis, la cual se produce gracias a la participación de las proteínas megalina y cubilina, que actúan como receptores en el lumen tubular. El glomérulo es normalmente permeable a sustancias con un peso molecular de 60,000, pero cuando se afecta su membrana se filtran grandes cantidades de proteínas especialmente albumina y en menor proporción transferrina y globulinas. La secreción proteica tubular tiene lugar solo en la parte ascendente del asa de Henle. La única proteína descrita hasta ahora, secretada hacia el lumen tubular, es la proteína de Tamm-Horsfall, también conocida como uromodulina²⁷.

La presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas²⁸ (PCO) es una de las fuerzas hemodinámicas descritas por Starling en 1896 que mantienen una perfusión constante en la circulación capilar. En condiciones fisiológicas, la PCO está determinada por las cantidades normales de las principales proteínas circulantes (albúmina, globulinas y fibrinógeno) y presupone la integridad de la

pared capilar como barrera semipermeable. En la preeclampsia-eclampsia la PCO se encuentra disminuida a partir del vasospasmo arteriolar, lesión del endotelio capilar y ruptura de su membrana basal, lo que ocasiona fuga de líquido y solutos incluyendo proteínas (básicamente albúmina) al espacio intersticial. La PCO reducida explica la aparición clínica del edema, derrame de serosas, proteinuria y la hipovolemia de diversos grados que presentan las mujeres embarazadas con preeclampsia eclampsia. Edema y ascitis son criterios clínicos no necesarios para el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia, por la subjetividad de su medición. La PCO se puede medir utilizando los valores de la concentración de las proteínas totales circulantes o bien de albúmina y globulinas a partir de una muestra de sangre venosa.

Foronda²² realizó un estudio experimental en donde detallo los valores de proteínas séricas en gestantes sin patología y en preeclámpicas obteniendo los siguientes valores: en gestantes con curso normal de su embarazo encontró que los valores de proteína sérica totales fueron de 5.75 gr/dl \pm 0.5 la concentración de Albumina de 3.4 gr/dl \pm 0.3 la concentración de globulinas de 2.35 gr/dl \pm 0.23. en las gestantes con pre eclampsia encontró una concentración de proteínas totales de 4.8 gr/dl \pm 0.8, la concentración de albumina de 3 gr/dl \pm 0.5 y la concentración de globulinas de 1.5 gr/dl \pm 0.2 estos valores concluyendo en su trabajo que estos valores ayudan a diagnosticar precozmente la pre eclampsia y evitar las complicaciones propias del cuadro clínico.

Song²⁶ afirma que la concentración sérica de albumina \leq 3 gr/dl está altamente asociado a proteinuria severa ($>$ 2gr/día) encontrando diferencias significativa en la morbilidad materna perinatal en función a la concentración de albumina, así una concentración sérica de albumina $<$ de 2.5 gr/dl incrementa significativamente el riesgo de ascitis, hemolisis, disfunción hepática, síndrome de Hellp y mortalidad perinatal (odds ratio con intervalo confidencial de 95% : 3.5 [1.5-8.1], 12 [3.1-45], y 6.1 [1.7-22], respectivamente; concluyendo que la concentración sérica de albumina es

un marcador significativamente determinante en la pre eclampsia y es considerado útil para predecir el momento del parto y el resultado obstétrico.

Ramal³¹ en el 2012 , realizo un estudio en pacientes pre eclámpticas, utilizando un estudio de cohortes en el Hospital Belén de Trujillo, encontró una relación muy significativa entre el nivel de albumina sérica menor de 3 gr/dl, con la pre eclampsia severa ($p=0$), afirmando que la probabilidad de presentar pre eclampsia severa en gestantes con enfermedad hipertensiva del embarazo es 2.78 veces mayor en aquellas gestantes que tengan un nivel de albumina sérica < 3 mg/dl, con una diferencia de riesgo de 0.54 (IC: 95%). Además se observó que las gestantes con albúmina sérica menor de 3 mg/dl presentaron clínica característica de pre eclampsia severa, tales como síntomas premonitorios, eclampsia y doppler fetal alterado.

II. JUSTIFICACION:

A pesar de décadas de investigación de esta condición, no se ha logrado predecir cuáles mujeres tienen un incremento en el riesgo para desarrollar pre eclampsia, especialmente la severa. La identificación de mujeres “en riesgo” es un propósito importante debido a la necesidad de realizar prevención primaria en las embarazadas. Un marcador que diferenciara a las mujeres con “alto riesgo” facilitaría la selección para una supervisión cercana ²⁴. La importancia de este trabajo radica en contribuir a la capacidad gerencial en el uso adecuado de los recursos humanos, económicos y al avance científico con respecto a las tecnologías sanitarias en Obstetricia, tratando de demostrar un marcador útil para el diagnostico precoz de pre eclampsia severa identificando tempranamente las complicaciones de la pre eclampsia.

En la actualidad, la búsqueda de pruebas adicionales se mantiene; la pre eclampsia continúa produciendo una significativa tasa de morbilidad y

mortalidad materna y perinatal. Su incidencia va en aumento y se debe investigar y aprender mucho aún sobre su patogénesis ²⁵.

En vista de los escasos estudios locales y nacionales sobre este marcador en su relación con la pre eclampsia y proyectando que la hipoalbuminemia nos serviría como un marcador temprano de desarrollo de pre eclampsia severa en pacientes con factores de riesgo de desarrollar y en aquellas que ya están en estudio para descartar esta patología. Por otro lado el costo económico que resulta el tratar la pre eclampsia severa y sus complicaciones es mucho mayor que si se previniera su aparición; en vista de ello con un marcador pronóstico de pre eclampsia severa de fácil medición se ahorraría dinero que podría utilizarse en otros fines y principalmente se evitarían muchas muertes maternas y perinatales o sus secuelas.

Siendo por lo tanto el dosaje de proteínas séricas totales y fraccionadas, un marcador confiable, objetivo y coadyuvante a la detección temprana y rápida de las gestantes en riesgo, es que se decide realizar este proyecto, y es que ante esta realidad se plantea el siguiente problema.

III. MARCO METODOLOGICO:

1. PROBLEMA:

¿Es la hipoalbuminemia un predictor de severidad de pre eclampsia en el Hospital Belén de Trujillo de Enero a Diciembre 2013?

2.- OBJETIVOS:

A) Objetivo General:

Determinar si la hipoalbuminemia es un predictor de severidad de pre eclampsia en el Hospital Belén Trujillo Enero-diciembre 2013.

B) Objetivos Específicos:

- Determinar la incidencia de pre eclampsia severa en el Hospital Belén de Trujillo 2013.
- Determinar el odds ratio de la hipoalbuminemia para desarrollar pre eclampsia severa.
- Determinar el nivel de albumina sérica en gestantes sin patología en el Hospital Belén de Trujillo 2013
- Determinar la(s) complicación(es) más frecuentes de pre eclampsia severa en Hospital Belén de Trujillo 2013.

3.- HIPOTESIS:

H0: La hipoalbuminemia no es un factor predictor de severidad de pre eclampsia en Hospital Belén Trujillo Enero-diciembre 2013.

H1: La hipoalbuminemia es un factor predictor de severidad de pre eclampsia en Hospital Belén Trujillo Enero-diciembre 2013.

4. DISEÑO DE INVESTIGACION:

4.1. MATERIAL:

Universo objetivo: Constituida por el total de gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo (HBT).

Universo muestral: Constituida por el total de gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante los meses de Enero a Diciembre 2013.

Población muestral: Constituida por dos grupos muestrales:

Grupo I (CASOS): La muestra estuvo conformada por todas las gestantes con diagnóstico de pre eclampsia severa atendidas en el Hospital Belén de Trujillo de los meses de Enero a Diciembre 2013 y que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión, a quienes se realizó dosaje de albumina sérica.

Grupo II (CONTROLES): La muestra estuvo conformada por todas las gestantes sin patología obstétrica que fueron hospitalizadas con los diagnósticos de cesáreas iterativas o distocias de presentación o situación, en el Hospital Belén de Trujillo en los meses de Enero a Diciembre 2013, a quienes se realizó dosaje de albumina sérica.

Criterios de inclusión:

- ✓ Gestante con embarazo único.
- ✓ Gestante con diagnóstico de Pre eclampsia severa (grupo I)
- ✓ Gestante sin patología médica ni obstétrica que acuden a hospitalizarse para cesárea programada por cesárea previa o distocia de presentación o situación (grupo II).
- ✓ Gestante con índice de masa corporal mayor de 20 kg/m².

Criterios de exclusión:

- ✓ Gestantes con patologías psiquiátricas.
- ✓ Gestantes con comorbilidades tales como: hepatopatía (de etiología distinta a pre eclampsia severa), síndrome nefrótico, quemaduras severas, sepsis, hemorragia masiva.
- ✓ Gestantes que ingieran en forma regular fármacos de categorías B, C, D y/o X para el embarazo.
- ✓ Historias clínicas con datos incompletos.

Unidad muestral:

Grupo casos: gestantes con pre eclampsia severa a quienes se les realizo dosaje de albumina sérica, atendida en el HBT, que cumplen los criterios de inclusión.

Grupo control: gestante sin patología médica ni obstétrica excepto la cicatriz uterina previa o distocia de presentación o situación que se hospitalizan en el servicio de ARO para cesárea electiva a quienes se realizan dosaje de albumina sérica y que cumplen con los criterios de inclusión.

Unidad de observación o análisis: concentración de albumina sérica dosada en gestantes con preeclampsia severa comparada con la albumina sérica de gestantes sin patología.

Marco de muestreo: historia clínica de las gestantes hospitalizadas en alto riesgo obstétrico HBT enero a octubre 2013, sistema informático perinatal (SIP)

Tamaño de muestra: Con la finalidad que la muestra sea representativa y adecuada, el cálculo del tamaño muestral Casos y Controles se determinara con la formula de comparación de dos proporciones , asumiendo aquí que las proporciones esperadas son p_1 y p_2 .

Recurriendo a las fórmulas habituales para determinar el tamaño muestral mínimo necesario para la comparación de dos proporciones, se precisará conocer :

- a) La magnitud de la diferencia a detectar, que tenga interés clínicamente relevante. En este caso, como ya vimos, bastaría con conocer dos de los siguientes tres parámetros:
 - Una idea del valor aproximado del odds ratio que se desea estimar (w)
 - La frecuencia de la exposición entre los casos (p_1)
 - La frecuencia de la exposición entre los controles (p_2)
- b) La seguridad con la que se desea trabajar (α), o riesgo de cometer un error de tipo I. Generalmente se trabaja con una seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$).
- c) El poder estadístico ($1-\beta$) que se quiere para el estudio, o riesgo de cometer un error de tipo II. Es habitual tomar $\beta = 0,2$, es decir, un poder del 80%.

Con estos datos, y para un planteamiento bilateral, para el cálculo del tamaño muestral se utilizará la expresión, en este trabajo como es cola unilateral el indicativo P ya no se multiplica por 2:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

- n = sujetos necesarios en cada una de las muestras
- El valor $z_{1-\alpha/2}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad de un 95% que para dos colas es de 1.96 y para una cola como es este el caso el valor es de 1.64
- El valor $z_{1-\beta}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función al poder estadístico del 80% elegido para el estudio es de $z_{1-\beta} = 0,84$.
- w : Odds ratio previsto: 4

- p_2 : Frecuencia de exposición entre los controles, por estudios previos se conoce que la hipoalbuminemia en gestantes sin patología está presente el 20% (0.2)
- p_1 : Si se conoce la probabilidad de exposición entre los controles p_2 , y se prevé que el OR asociado al factor de estudio es w , el valor de p_1 , la frecuencia de exposición entre los casos, puede obtenerse: en este caso 50

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

- P : media de dos proporciones $p = \frac{p_1+p_2}{2} = 0,5$

Aplicando los valores a la formula previa:

Obtenemos que $n = 40$ gestantes. Por lo tanto, en cada grupo precisamos 40 pacientes. Para aumentar la potencia y disminuir sesgos los grupos serán en relación 1 caso : 2 controles (40 gestantes con pre eclampsia severa y 80 gestantes sin patología)

Método de selección: Probabilística: Muestreo aleatorio simple utilizando tabla de números aleatorios.

4.2. METODOS Y TECNICAS:

TIPO DE INVESTIGACION:

El presente trabajo de investigación es observacional, casos controles retrospectivo, de corte transversal, aleatorizado.

DISEÑO DE ESTUDIO:

El diseño utilizado en la presente investigación es casos y controles, retrospectivo, de corte transversal, solo post test con dos grupos elegidos al azar.

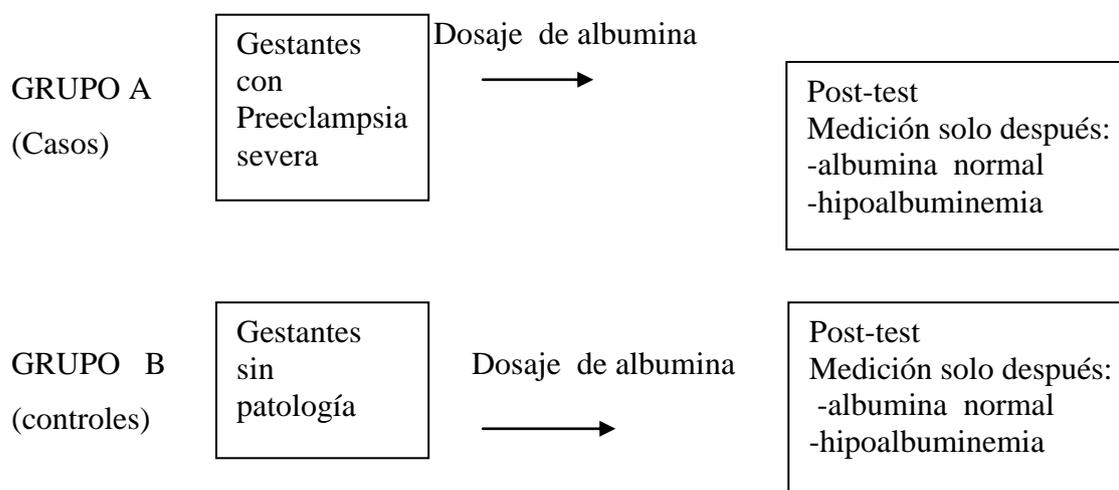
Esquema:

GRUPO "A" (CASOS):

Gestantes con pre eclampsia severa a quienes se realizo examen de albumina sérica.

GRUPO "B" (CONTROLES):

Gestante sin patología médica ni obstétrica (a excepción de cicatriz uterina previa o gestantes con distocia de presentación o situación) a quienes se realizo examen de albumina sérica.



4.3 VARIABLES:

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLES	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador
<u>Variable dependiente:</u> * PREECLAMPSIA SEVERA	CUALITATIVA (CATEGORICA)	NOMINAL	Proporción
<u>Variable independiente</u> HIPOALBUMINEMIA	CUALITATIVA (CATEGORICA)	ORDINAL	Proporción

4.4 DEFINICIONES CONCEPTUAL

1) Pre eclampsia severa: gestante mayor de 20 semanas con presión arterial: TAS \geq 160 mmHg y/o TAD \geq 110 mmHg y proteinuria y/o presión arterial \geq 140/90 mmHg asociado a cualquiera de los siguientes criterios: signos de irritación cortical, disfunción hepática, renal, hematológica, RCIU, oligohidramnios.

2) Hipoalbuminemia: Los niveles normales de albúmina son de 3 a 5 gr/dl, por lo tanto se considerará hipoalbuminemia a valores $<$ 3 gr/ dl.

4.5 DEFINICION OPERACIONAL

1) Preeclampsia severa ⁽⁷⁾

Gestante con PA: $\geq 160/110$ mmHg mas proteinuria mayor de 2 gr después de las 20 semanas; o en ausencia de proteinuria PA $\geq 140/90$ mmHg asociado a cualquiera de los siguientes criterios:

- A) Oliguria < 0.5 cc/kg/hora
- B) Creatinina sérica $> 1,1$ mg/dl.
- C) Alteraciones cerebrales o visuales (hiperreflexia con clonus, cefalea grave, escotomas, visión borrosa, amaurosis).
- D) Edema de pulmón.
- E) Dolor epigástrico o en hipocondrio derecho.
- F) Alteración de las pruebas funcionales hepáticas : TGO, TGP > 70 U/L
LDH > 600 U/L
- G) Alteraciones hematológicas: trombocitopenia ($< 100\ 000$ plaquetas/L)
- H) RCIU creciendo por debajo de P10 según edad gestacional
- I) Oligohidramnios : ILA < 5 cm

2) Hipoalbuminemia: albumina sérica menor de 3 gr/dl

5. PROCEDIMIENTOS:

Observación participante: La recopilación de datos estuvo a cargo del investigador, procedimiento de captación de información directa en forma sistemática y ordenada del comportamiento de las gestantes que pertenecen a ambos grupos de investigación para lo cual se tomaron los datos pertinentes en un formato diseñado para tal fin (Ver Anexo 1).

- Técnica documental: Procedimiento de captación de información de las historias clínicas de las gestantes.

6. INSTRUMENTOS:

- **Historia clínica:** documento de donde se obtuvo la información respecto a las variables de estudio.
- **Reporte protocolar:** elaborado por el investigador donde se procesó la información respecto a datos generales de la gestante, antecedentes obstétricos, tipo de inducción de parto, éxito en la inducción de parto, efectos colaterales en la madre y en el recién nacido.

7. ANALISIS DE LA INFORMACION:

PRUEBA DE HIPOTESIS: diferencia de proporciones:

Ho: La proporción de gestantes pre eclámpticas severas que presentan hipoalbuminemia es igual o menor en comparación a las gestantes sin esta patología.

Ha: La proporción de gestantes pre eclámpticas severas que presentan hipoalbuminemia en mayor proporción que en las gestantes sin esta patología.

$$Ho : p1 \leq p2$$

$$Ha : p1 > p2 \text{ (diseño una cola a la derecha).}$$

Teniendo en cuenta el tipo de variables y el tipo de estudio se realizará el siguiente análisis estadístico: Diferencia de proporciones.

La proporción de gestantes con pre eclampsia severa con hipoalbuminemia - la proporción de gestantes sin patología médica ni obstétrica (a excepción de cicatriz uterina previa) que presentan hipoalbuminemia

Se utilizara la distribución normal estándar (Prueba χ^2) para dar solución a esta hipótesis considerando el 95% de confianza.

ESTADISTICA DESCRIPTIVA Y ANALITICA:

Con la finalidad de analizar la asociación entre las probables variables de riesgo y la variable dependiente se realizó un análisis bivariado y según el caso se usó la prueba de independencia de criterios X^2 (Chi-cuadrado) de homogeneidad; para determinar la fuerza de asociación de variables en este trabajo de casos controles se usó el odds ratio. La significancia estadística fue de $p < 0.05$; con un intervalo de confianza de 95%.

Los datos son presentados en cuadros estadísticos simples y de doble entrada con frecuencias absolutas y relativas así como gráficos que esquematicen los mismos con la ayuda del paquete informático: SPSS Versión 21.0 para Windows Vista y Microsoft Excel 2010 para Windows Vista en una laptop Sony Vaio.

ESTADIGRAFOS PROPIOS DEL ESTUDIO:

Se determinó el OR como estadígrafo para estudio de casos y controles según el siguiente esquema:

	Preeclampsia severa	SANO
Albumina <3	A	B
Albumina ≥ 3	C	D

Donde $OR = (a)(d) / (b)(c)$

8. CONSIDERACIONES ETICAS:

La información obtenida de las pacientes a través de la historias clínicas serán tratadas de forma confidencial de acuerdo a los principios éticos actualmente vigentes.

IV. RESULTADOS:

En la tabla N^a1 se muestra la correlación entre el nivel de hipoalbuminemia con pre eclampsia severa, encontrando que el 75% de las gestantes con pre eclampsia severa (casos) presentó albumina sérica < 3gr/dl.

En la tabla N^o 02 y N^a 03 se detallan las características de la muestra estudiada, la cual estuvo conformada por 40 pacientes en el grupo I (casos) y 80 pacientes en el grupo II (controles) que cumplieron los criterios de inclusión.

Se encontró una diferencia significativa entre la hipoalbuminemia y pre eclampsia severa ($p < 0.05$), con un Odd Ratio de 12 con un IC del 95%: 4.873 - 29.553, lo que quiere decir que la probabilidad desarrollar pre eclampsia severa en gestantes con albumina sérica < 3mg/dl es 12 veces mayor que aquellas gestantes con albumina > 3 gr/dl. (Tabla N^o 01 y Gráfico N^o 01)

Se encontró diferencia significativa ($p < 0,05$) en las variables albúmina sérica y edad gestacional; lo cual en este estudio ha demostrado que la pre eclampsia severa se desarrolló en gestantes con edad gestacional menor de 37 semanas (<34 semanas: 35% y entre 34 y 36 semanas 5 días: 32,5 %) con un valor $p < 0,05$, lo cual determina que la pre eclampsia severa es un factor de riesgo que contribuye a una elevada tasa de prematuridad (Tabla N^o 02), además la media de albumina sérica en gestantes con pre eclampsia severa (casos) es de $2,69 \pm 0,35$ gr/dl, y $3,3 \pm 0,28$ gr/dl en gestantes sin patología (controles).

Las principales complicaciones de pre eclampsia severa encontrada fueron los síntomas premonitorios, los cuales se encontraron en la totalidad de los casos del presente estudio, seguido de prematuridad (60%), disfunción hepática (35%), RCIU (27,5), disfunción renal (25%), oligohidramnios (15%), Óbito fetal (10%), HELLP (7,5%), eclampsia (7,5%), rotura hepática (5%) y DPP (5%) (TABLA N^o 4)

TABLA N° 1: RELACIÓN ENTRE NIVEL DE ALBUMINEMIA EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA Y SIN PATOLOGIA HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO-DICIEMBRE 2013.

Albumina Sérica	CONDICION SALUD				Total	
	SANO		PREECLAMPSIA SEVERA			
	Frec	%	Frec	%	Frec	%
• Mayor igual de 3 gr/dl	64	80	10	25	74	61.66
• < 3gr/dl	16	20	30	75	46	38.33
Total	80	100	40	100	120	100

$$\chi^2 = 34.125$$

$$p=0.00 < 0.05$$

$$OR = 12$$

$$IC (95\%) : 4.873 - 29.553$$

TABLA N° 2: CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA (CASOS) Y GESTANTES SIN PATOLOGÍA (CONTROLES) EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO-DICIEMBRE 2013.

CARACTERÍSTICAS	Condición de Salud				χ^2	Valor p
	SANO		PREECLAMPSIA SEVERA			
	Frec	%	Frec	%		
GRUPO ETARIO						
15 - 20 años	20	25	16	40	4.420	P>0.05
21 - 25 años	21	26.25	8	20		
26-30 años	17	21.25	4	10		
31-35 años	13	16.25	7	17.5		
36-40 años	9	11.25	5	12.5		
IMC						
<30	68	85	36	90	0.576	P>0.05
mayor igual de 30	12	15	4	10		
PARIDAD						
Nulípara	42	52.5	26	65	2.521	p>0.05
Primípara	22	27.5	6	15		
Múltipara	16	20	8	20		
EDAD GESTACIONAL						
menor de 34 semanas	1	1.25	10	25	52.955	P<0.05
34-36 semanas y 6 días	0	0	13	32.5		
mayor igual de 37 semanas	79	98.75	17	42.5		
ALBUMINA SÉRICA						
mayor igual de 3 gr/dl	64	80	10	25	34.124	P<0.05
< 3gr/dl	16	20	30	75		
TIPO DE PARTO						
Vaginal	8	10	1	2.5	2.162	p>0.05
Cesárea	72	90	39	97.5		
TOTAL	80	100	40	100		

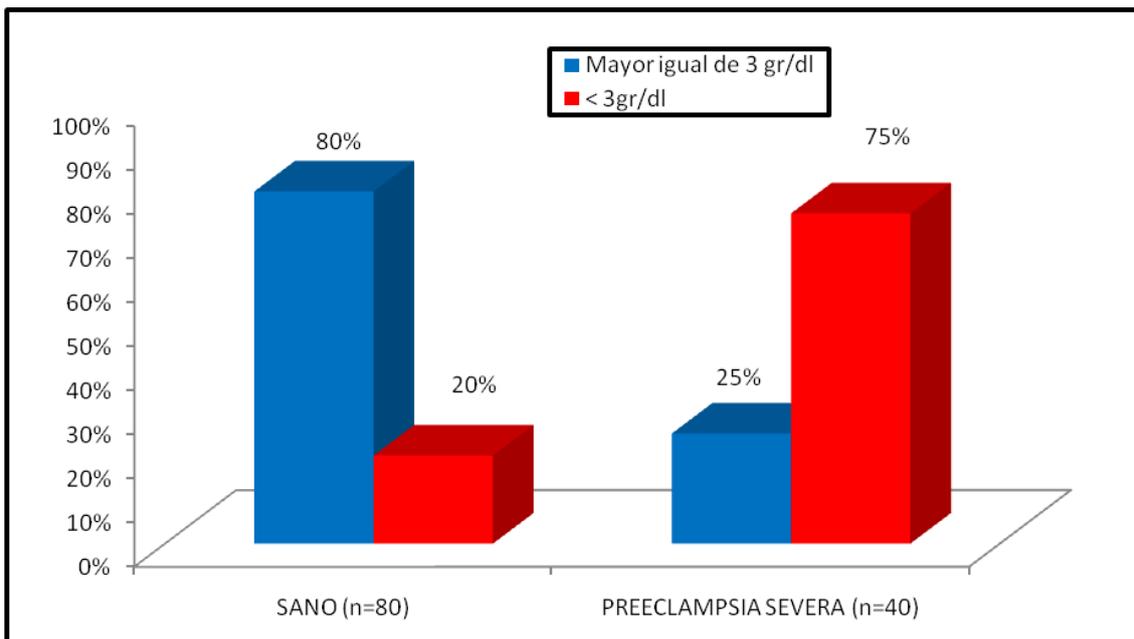
TABLA N° 03: CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA (CASOS) Y GESTANTES SIN PATOLOGÍA (CONTROLES) EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO-DICIEMBRE 2013.

FACTOR	Condición de Salud		
	SANO	PRECLAMPSIA SEVERA	
Edad	Min	15	16
	Max	40	42
	Promedio	25.9	25.82
	D.E.	6.69	7.45
IMC	Min	20	20
	Max	39	35.7
	Promedio	25.92	24.78
	D.E.	4.45	3.68
Edad Gestacional	Min	36	28
	Max	41	41
	Promedio	39.32	35.81
	D.E.	1.12	2.89
Presión Sistólica	Min	80	130
	Max	135	180
	Promedio	106.67	155.37
	D.E.	11.09	11.43
P. Diastólica	Min	50	80
	Max	80	130
	Promedio	67.92	97.87
	D.E.	9.18	10.18
Proteinuria	Min	16	61
	Max	261	8865
	Promedio	62.68	2222.45
	D.E.	43.92	2005.74
Albuminemia	Min	2.7	1.67
	Max	3.9	3.3
	Promedio	3.31	2.69
	D.E.	0.28	0.35
Peso RN	Min	2325	740
	Max	4235	3990
	Promedio	3371.97	2390.75
	D.E.	370.36	764.09

TABLA N° 4
COMPLICACIONES ASOCIADAS A PRE ECLAMPSIA SEVERA

		CondicionSalud	
		PRECLAMPSIA SEVERA	
		Recuento	% del N de la columna
IrritacionCortical	NO	0	,0%
	SI	40	100,0%
DisfuncionRenal	No	30	75,0%
	Si	10	25,0%
DifuncionHepatica	NO	26	65,0%
	SI	14	35,0%
RoturaHEpatica	NO	38	95,0%
	SI	2	5,0%
DPP	NO	38	95,0%
	SI	2	5,0%
RCIU	NO	29	72,5%
	SI	11	27,5%
ObitoFetal	NO	36	90,0%
	SI	4	10,0%
Prematuridad	NO	16	40,0%
	SI	24	60,0%
Eclampsia	No	37	92,5%
	Si	3	7,5%
HELLP	No	37	92,5%
	Si	3	7,5%
Oligohidramnios	No	34	85,0%
	Si	6	15,0%

GRAFICO N°1: RELACIÓN ENTRE NIVEL DE ALBUMINEMIA EN GESTANTES CON PREECLAMPSIA SEVERA Y SIN PATOLOGIA HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO ENERO-DICIEMBRE 2013.



V. DISCUSIÓN

Según el Sistema Informático Perinatal (SIP) 2013 durante enero- diciembre en el Hospital Belén de Trujillo se atendieron un total de 5625 parturientas, siendo la tasa de incidencia de pre eclampsia de 5,5%; de la cual 1,6 % es pre eclampsia leve (90 casos) y 3,9% pre eclampsia severa (224 casos), lo cual es menor a la tasa de incidencia que muestra la OMS, la cual es de 6 – 8 % ⁽⁷⁾

De acuerdo a la guía de ACOG y Task Force ⁽⁷⁾ de noviembre 2013 consideran que la pre eclampsia es un síndrome con una historia natural progresiva a través del tiempo, por lo tanto no están de acuerdo en utilizar los términos de pre eclampsia leve y severa, sino, pre eclampsia con y sin criterios de severidad.

La pre eclampsia produce una elevada morbimortalidad materno perinatal por lo tanto la detección de la pre eclampsia en un estadio temprano puede ser muy útil en la prevención de este síndrome o en la disminución de su severidad.

Un importante avance en esta década es la acumulación sustancial de evidencia que demuestra asociación entre la pre eclampsia con una disfunción vascular generalizada tanto en la placenta como en la madre esto indica que la anomalía se inicia en la placenta y luego involucra la circulación materna.

Con la finalidad de determinar si la hipoalbuminemia es un predictor de pre eclampsia severa, se estudió una muestra de 40 casos y 80 controles, evaluándose la relación entre estas variables: se encontró una relación muy significativa ($p < 0,05$) entre el nivel de albumina sérica menor de 3 gr/dl con la pre eclampsia severa, hallando una albuminemia media de $2,69 \pm 0,35$ gr/dl en pacientes con pre eclampsia severa, y $3,3 \pm 0,28$ gr/dl en gestantes sin patología; lo cual concuerda con Foronda⁽²²⁾, quien refiere en su estudio una media de albumina sérica de 2.61 en el grupo de gestantes con pre eclampsia severa y 3.32 mg/dl en las gestantes sin pre eclampsia severa, con un $p=0$, lo que indica una diferencia muy significativa entre ambos grupos.

Asimismo Ramal⁽³¹⁾ realizó en el 2012 un estudio de cohortes siguiendo pre eclampsias leves y severas encontrando una albuminemia media de 2.61 ± 0.25 gr/dl en pacientes con pre eclampsia severa y $3,32 \pm 0,22$ gr/dl en pacientes con pre eclampsia leve; del mismo modo Seong⁽²⁶⁾ en un estudio de 454 pacientes con pre eclampsia encontró que la albumina sérica menor de 3 gr/dl se encontraba fuertemente asociada a proteinuria < de 2gr/día , sin embargo el presente estudio difiere de lo encontrado por Seong ya que no se encontró una relación significativa entre la hipoalbuminemia y proteinuria ($p = 0,849$), $y=2,709-0.000006x$; así mismo, los valores de proteína en orina de 24 horas encontrado en el presente estudio en gestantes con pre eclampsia severa fueron: mínimo 0,61 gr/24h y máximo 8,86 gr/24 horas, con un promedio de 2,22 gr/24horas. Además se encontró que el 5% de pacientes con pre eclampsia severa no se tuvo asociación con proteinuria, lo cual está de acuerdo con la guía Task Force⁽⁷⁾ donde se elimina la dependencia de la proteinuria para diagnóstico de pre eclampsia severa, en ausencia de proteinuria la pre eclampsia es diagnosticada como hipertensión mas trombocitopenia (plaquetas < 100000), disfunción hepática (elevación de transaminasas por encima de 2 veces la concentración normal, desarrollo de insuficiencia renal (Creatinina >1,1 mg/dl, en ausencia de otra enfermedades renales), edema de pulmón y/o signos de irritación cortical.

Gojnei⁽³²⁾ propone que la hipoalbuminemia en la pre eclampsia es el resultado de una reducción de flujo sanguíneo hepático, lo cual es secundario a hipovolemia creado por la elevada presión de filtración de los capilares glomerulares, en su estudio de 60 pacientes concluyo que la albuminemia menor de 3 gr/dl es un indicador de severidad de pre eclampsia, lo cual es similar a lo encontrado en el presente trabajo.

Benoit⁽¹⁵⁾ encuentra que la albuminemia sérica en la pre eclampsia severa es de $2,3 \text{ gr/l} +0,3$, manifestando que la albumina menor de 2,5 gr/dl no es un marcador independiente de pre eclampsia severa debido a que estos pacientes presentan otras condiciones adversas.

En este estudio la pre eclampsia severa se presentó en gestaciones < 34 semanas (25%), en gestaciones de 34 a 36 semanas 6 días (32,5%) y en gestaciones a término (42,5%); por ello podemos inferir que la pre eclampsia es un factor de riesgo de prematuridad (60% de los casos) con un valor $p < 0,05$

Dentro de las principales complicaciones de las gestantes con pre eclampsia severa en el presente estudio fueron los síntomas premonitorios, los cuales se encontraron en la totalidad de los casos del estudio, seguidos de prematuridad (60%) y disfunción hepática (35%); Seong informa de una diferencia significativa en la morbilidad materna y perinatal en función del nivel de albumina sérica, además encontró que la albúmina sérica menor de 2,5 gr/dl aumenta el riesgo de ascitis, HELLP, mortalidad perinatal con OR: 3,5 (IC:95% 1.5 – 8.1), 12 (IC:95% 3,1-45), 6,1 (IC:95:% 1,7-22) respectivamente, concluyendo que la albumina sérica es un determinante significativo de severidad de la pre eclampsia y puede ser considerado un marcador predictivo útil para el momento de parto, proteinuria severa y resultado obstétrico

VI. CONCLUSIONES

De acuerdo al análisis de los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que:

- 1) La hipoalbuminemia es un predictor de severidad de pre eclampsia, hallándose un OR de 12 lo cual indica que las gestantes con hipoalbuminemia tienen 12 veces más riesgo de pre eclampsia severa con IC 95% : 4.873 - 29.553
- 2) La tasa de incidencia de pre eclampsia en el Hospital Belén Trujillo durante el 2013 fue de 5,5%; siendo pre eclampsia leve 1,6 % y pre eclampsia severa 3,9%.
- 3) El valor medio de albumina sérica en pacientes con pre eclampsia severa fue de $2,69 \pm 0,35$ gr/dl, mientras que en gestantes sin patología fue de $3,30 \pm 0,28$ gr/dl.
- 4) Las principales complicaciones de pre eclampsia severa encontrada fueron los síntomas premonitorios, los cuales se encontraron en la totalidad de los casos del presente estudio, seguido de prematuridad (60%), disfunción hepática (35%), RCIU (27,5), disfunción renal (25%), oligohidramnios (15%), Obito fetal (10%), HELLP (7,5%), eclampsia (7,5%), rotura hepática (5%) y DPP (5%).

VII. RECOMENDACIONES

- Se deben realizar estudios prospectivos, longitudinales, randomizados y multicéntricos principalmente para poder obtener conocimiento a nivel nacional y confirmar nuestros resultados en otros lugares., ya que existen algunos estudios contradictorios.
- Darle la importancia respectiva a la hipoalbuminemia en las gestantes con enfermedad hipertensiva del embarazo a fin de evitar que las complicaciones por la pre eclampsia severa y tomar las medidas preventivas en las gestantes con factores de riesgo.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25:391.
2. VARGAS H, Víctor Manuel; ACOSTA A, Gustavo y MORENO E, Mario Adán. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [online]. 2012, vol.77, n.6, pp. 471-476. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000600013>.
3. Lindheimer Marshal. Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy. 2ª ed. USA. Ed Elsevier. 2009: 36-46
4. HUARTE, M.; MODRONO, A. y LARRANAGA, C.. Conducta ante los estados hipertensivos del embarazo. *Anales Sis San Navarra* [online]. 2009, vol.32, suppl.1, pp. 91-103.
5. Han C, Norwitz E. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: not for everyone. *Contemporary Obyn* 2011; 50-55
6. Pacheco J., Wagner P., Williams M., Sánchez S. Enfermedades Hipertensivas en la Gestación. En: Pacheco J, Távara L., Ascenso A, et al. *Ginecología y Obstetricia*. 2º ed. Lima: Editorial Rep Sac ; 2007. p 1097 – 1130
7. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologist`s Task Force on Hyertension in Pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*. http://www.acog.org/Resources_And_Publications/Task_Force_and_Work_Group_Reports/Hypertension_in_Pregnancy revisado noviembre 2013.
8. Royal college of Obstetricians and gynaecologists. *Hypertension in pregnancy: the management or hypertensive disorders during pregnancy*. NSH evidence. 2010.

p 47-140.

9. Hospital Belén de Trujillo. Sistema informático perinatal (SIP). 2012.
10. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008; 51:970. Kuklina E, Ayala C, Callaghan W. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the united states. *Obstet Gynecol* 2009; 112(6): 1299-1206
11. Belinda J, Shushita Sh, Tewabe K, Anjali A. Hipertension in pregnancy .A Comprehensive Update . *Cardiology in review*; 2010; 18 (4) : 178 – 189.
12. Alexander J, Wilson K. Hypertensive Emergencies of Pregnancy .*Obstet Gynecol Clin N Am* ; 2013 (40) : 89-101
13. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Villas P, Bujold E. Prevention of Perinatal Death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin : a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*; 2013 ; (41) : 491-499.
14. Benoit J, Rey É. Preeclampsia: should plasma albumin level be a criterion for severity? *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Sep;33(9):922-6.
15. Widmer M, Villar J, Benigni A. Mapping the Theories of Preeclampsia and the Role of Angiogenic Factors. A Systematic Review. *Obstetric and Gynecology*; 2007 ; 109 (1) : 168-180.
16. COSTA, Fabrício da Silva; MURTHI, Padma; KEOGH, Rosemary and WOODROW, Nicole. Early screening for preeclampsia. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online]. 2011, vol.33, n.11, pp. 367-375. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032011001100008>.
17. Morris R, Riley R, Doug M, Deeks J. Diagnostic accuracy of Spot urinary

protein and albumin to creatinina ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected Pre-eclampsia: Sistematic Review and Meta-analisis. BMJ; 2012; 345: 4342

18. Roberts J, Auagusts P, Bakris G, Barton J. Hipertension in pregnancy : Report on American College Obstetric and Gynecology. Obsteric and Gynecology; 2013 ; 122 (5) : 1122-1131.

19. Vásquez – Rodríguez J. Presión Coloidosmotica Plasmática, Índice de Briones y ascitis en preeclampsia eclampsia. Cir Cir ;2010: 78 : 137-143.

20. Airoidi J, Weinstein L. Clinical Significance of proteinuria in pregnancy. Obstetrical and Gynecological Survey; 2007; 62 (2) : 117-124.

21. Foronda K. Patrón de proteínas séricas en preeclamsia como predictor de la evolución clínica. Acta Obstet Gynecol Scand.; 2011;90(8):897-902.

22. Jarad G, Miner J. Update on the glomerular filtration barrier. Current Opinion in Nephrology and hypertension; 2009; 18 : 226-232

23. Reyna E,Briceño C, Torres D. Marcadores bioquímicos para la predicción de la preeclampsia.Rev Obstet Ginecol Venez ;2010;70(1):53-66.

24. Carty D, Delles C, Dominiczak A. Novel biomarkers for predicting preeclampsia. Trends Cardiovasc Med; 2008;18:186-194

25. Seong, W, Chong, G, Hong, D, Lee T . Clinical significance of serum albumin level in pregnancy-related hypertension. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.;2010; 36(6):1165-1173´

26. Escalante F, Zeledón G ,Ulate :Proteinuria,fisiología y fisiopatología aplicada. Acta méd. Costarrica; 2007, 49 (2): 30-35.

27. Vázquez G. Presión coloidosmótica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia-eclampsia. *Cir Cir*; 2010;78:137-143
28. Pacheco V, Wegner A, Guevara Q, Céspedes F. Albúmina en el paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica? *Rev Chil Pediatr* ;2007: 78 (4): 403-413
29. Biblioteca Universitaria de Medicina y Enfermería Vall de Hebrón: Guía Básica para hacer citas bibliográficas según el modelo Vancouver; 2009
30. Ramal A. Hipoalbuminemia como marcador pronóstico de pre eclampsia severa [Tesis para optar título de especialista Ginecología y Obstetricia]. Trujillo-Perú. Universidad Nacional Trujillo. Facultad de medicina humana; 2012.
31. Gojnic M, Petkovic S, Papic M, et al. Plasma albumin level as an indicator of severity of preeclampsia. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2004;31(3):209-10.

ANEXO 1 N°.....
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO. SERVICIO DE OBSTETRICIA

- FECHA:..... HISTORIA CLÍNICA:.....

- EDAD:.....años - IMC:.....kg/m²

Paridad: G..... P

FUR...../...../..... FPP...../...../..... EG.....

GRUPO PREECLAMPSIA SEVERA (CASOS).....

GRUPO GESTANTES SIN PATOLOGIA (CONTROL).....

- PROTEÍNAS EN ORINA

CUANTITATIVA 24 HORAS:.....mg/Dl

CUALITATIVA ASS:

- PRESIÓN ARTERIAL:.....mmHg

- CRITERIO DE SEVERIDAD Y COMPLICACIONES DE PACIENTES

**PREECLAMPTICAS: SINT. PREMONITORIOS, OLIGURIA , DISTRESS
RESPIRATORIA, DISFUNCION HEPATICA , RENAL, HELLP, DPP, RCIU,
OLIGOHDAMNIOS.**

-ALBÚMINA SÉRICA:.....gr/dl

DISMINUIDO: SI () NO ()

PARTO : CST () VAGINAL ()

RECIEN NACIDO: PESO

APGAR: