

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE
INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS
EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE
PREECLAMPSIA : UNA REVISIÓN
SISTEMÁTICA. 2023**

NATALY DEL CASTILLO BARCELÓ

TUTOR: MARIANA FALLAS PICADO

DICIEMBRE , 2024

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	5
RESUMEN	6
CAPÍTULO I	8
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	9
1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	17
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	17
CAPÍTULO II	18
MARCO TEÓRICO	18
2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL	19
CUADRO N 1: COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA.....	26
CUADRO N 2: FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA.....	27
CAPÍTULO III	31
MARCO METODOLÓGICO	31
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	32
TABLA 1. COMPONENTE DE LA PREGUNTA PICO.....	33
3.2 UNIDAD DE ANÁLISIS U OBJETOS DE ESTUDIO.....	33
TABLA 2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	35
3.3 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN...35	
3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	35
TABLA 3. DIAGRAMA FLUJO PRISMA.....	36
3.5 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS.....	37
3.6 ANÁLISIS DE DATOS.....	37
3.7 OPERALIZACIÓN DE LA VARIABLE.....	38
CAPÍTULO IV	39
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	39
4.1 GENERALIDADES.....	40
TABLA 4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO ASPIRINA COMO FARMACO CONTROL.....	41
TABLA 5. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO VITAMINA D3 COMO FARMACO CONTROL.....	42
TABLA 6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO MINERALES COMO FARMACO CONTROL.....	45

TABLA 7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO PRAVASTATINA COMO FARMACO CONTROL.....	46
TABLA 8. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO VITAMINA C Y VITAMINA E COMO FARMACO CONTROL.....	47
TABLA 9. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO VITAMINA D3 COMO FARMACO CONTROL.....	48
CAPÍTULO V	49
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	49
5.1 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.....	50
CAPÍTULO VI	56
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
6.1 CONCLUSIONES.....	57
6.2 RECOMENDACIONES.....	58
BIBLIOGRAFÍA	60

ÍNDICE DE TABLAS

CUADRO N 1. COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA.....	23
CUADRO N 2.FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA.....	24
TABLA 1.COMONENTE DE LA PREGUNTA PICO.....	30
TABLA 2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	31
TABLA 3. DIAGRAMA FLUJO PRISMA.....	33
TABLA 4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO ASPIRINA COMO FARMACO CONTROL.....	41
TABLA 5. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO VITAMINA D3 COMO FARMACO CONTROL.....	42
TABLA 6. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO MINERALES COMO FARMACO CONTROL.....	45
TABLA 7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO PRAVASTATINA COMO FARMACO CONTROL.....	46
TABLA 8. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO VITAMINA C Y VITAMINA E COMO FARMACO CONTROL.....	47
TABLA 9. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS UTILIZANDO VITAMINA D3 COMO FARMACO CONTROL.....	48

DEDICATORIA

Primeramente esta tesis se la dedico a mis padres, Leisy y Orley, por ser mi motor y mi apoyo durante toda mi vida. Por todas las madrugadas, lágrimas y sacrificios que han hecho por mi. Sin ustedes nada de lo que he logrado hubiera sido posible. Gracias por creer en mi.

A mis abuelos Ana, Ninón, Nelson y Osvaldo

A Francisco Préstamo, ya que sin el este logro no sería posible

Para mis amigas ser mi apoyo incondicional tanto en la universidad, como en la vida. Gracias por siempre estar presentes.

Para mi prima Juliette, que ha sido un soporte vital en mi vida, gracias por siempre apoyarme.

Alejandro, gracias por la ayuda, por la paciencia y por siempre recordarme de lo que soy capaz.

Y por último a todos los doctores que marcaron mi carrera como profesional, gracias.

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia, que afecta entre el 2-8% de los embarazos globales, se caracteriza por hipertensión y proteinuria después de la semana 20 de gestación.. El tratamiento farmacológico preventivo incluye aspirina en dosis bajas calcio para mejorar la función vascular, pravastatina y antioxidantes como las vitaminas C y E se han explorado como estrategias para reducir el riesgo.

Objetivo General: Evaluar la efectividad de las intervenciones farmacológicas en la reducción del riesgo de preeclampsia

Metodología : Revisión sistemática de ensayos clínicos extraídos de PUBMED y AJOG, sobre la prevención farmacológica de la preeclampsia en los años 2019-2024, se toman en cuenta artículos tanto en inglés como en español.

Resultados y discusión: La aspirina no es el único tipo de fármaco que se puede utilizar para la prevención de la preeclampsia, de hecho no reduce el riesgo de preeclampsia en mujeres embarazadas sin factor de riesgo. La vitamina D y la pravastatina tiene un futuro alentador.

Conclusiones: Se concluye que el manejo y la prevención de la preeclampsia requiere una captación temprana, para valorar los factores de riesgo y así poder escoger una estrategia farmacológica personalizada, para reducir las complicaciones maternas y perinatales

Palabras Clave: Preeclampsia, aspirina, pravastatina, vitamina, factores de riesgo

SUMMARY

Introduction: Preeclampsia, which affects 2-8% of pregnancies worldwide, is characterized by hypertension and proteinuria after the 20th week of gestation. Preventive pharmacological treatments include low-dose aspirin, calcium to improve vascular function, pravastatin, and antioxidants such as vitamins C and E, which have been explored as strategies to reduce risk.

General Objective: To evaluate the effectiveness of pharmacological interventions in reducing the risk of preeclampsia.

Methodology: A systematic review of clinical trials extracted from PUBMED and AJOG on the pharmacological prevention of preeclampsia from 2019 to 2024. Articles in both English and Spanish were considered.

Results and Discussion: Aspirin is not the only drug that can be used for the prevention of preeclampsia; in fact, it does not reduce the risk in pregnant women without risk factors. Vitamin D and pravastatin show promising potential.

Conclusions: It is concluded that the management and prevention of preeclampsia require early detection to assess risk factors and select a personalized pharmacological strategy to reduce maternal and perinatal complications.

Keywords: Preeclampsia, aspirin, pravastatin, vitamins, risk factors

CAPÍTULO I
EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.1 Antecedentes internacionales del problema

Trejo Argüello, (2020) presentan en México la investigación titulada “Cumplimiento de la GPC del manejo de la preeclampsia en el hospital de alta especialidad de Veracruz (2015-2019)”. El objetivo del estudio fue determinar la proporción de pacientes tratadas por preeclampsia con cumplimiento a la GPC 020-08 en el hospital de alta especialidad de Veracruz de 2015 a 2019. Se ejecutó una metodología de estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. Se obtuvo como resultado que existe un apego elevado a la guía de práctica clínica de alta especialidad. Esto trae como beneficio que se ha logrado controlar los casos de hipertensión en el embarazo de forma general aplicando el tratamiento farmacológico seguro.

En Alemania, Marhofer et al., (2021), presentan el estudio titulado, “Manejo del dolor durante el embarazo: una recomendación de consenso interdisciplinario basada en expertos.” El objetivo fue desarrollar conceptos de terapia farmacológica y no farmacológica con el objetivo de brindar analgesia adecuada a las pacientes embarazadas con dolor. Se aplicó una metodología de discusión tipo panel con elaboración de grados de recomendación de las terapias descritas.

Los expertos señalan que, dependiendo del trimestre, se pueden administrar con precaución, el paracetamol, ibuprofeno, diclofenaco, metamizol y opioides en caso de dolor; se requiere especial cuidado con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el último trimestre. No se recomiendan los inhibidores de la COX-2. Para el dolor neuropático, se consideran seguros la amitriptilina, la duloxetina y la venlafaxina. También están disponibles conceptos de tratamiento no farmacológico, a saber, estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (terapia

TENS), cintas kinésico y acupuntura. Se recomienda el drenaje linfático en casos de edema, si no es causado por preeclampsia (Marhofer et al., 2021).

En Ecuador, Villegas y Gadway, (2022), presentan el estudio titulado “Actualización de los principales factores asociados a preeclampsia. Cuyo objetivo fue realizar una actualización de los principales factores asociados a preeclampsia. Bajo el diseño de una investigación de carácter documental-bibliográfico, con una metodología enmarcada en el análisis de contenido, mediante el método analítico sintético.

Concluyen que estudiando el flujo sanguíneo uteroplacentaria, así como el aumento de la demanda fetoplacentaria explicaría la fisiopatología de la preeclampsia. Existen múltiples factores de riesgo descritos que podrían aumentar su incidencia como lo son haber tenido una preeclampsia en un embarazo anterior, la edad, la paridad, pero los que serán estudiados la diabetes mellitus, la hipertensión arterial crónica y la obesidad (Villegas y Gadway, 2022)

En Inglaterra, Magee et al., (2022) presentan un artículo titulado “Preeclampsia”. El mismo consistió en una revisión narrativa. Como aporte se destaca que la prevención de la preeclampsia debe de considerarse una prioridad, ya que la única manera de resolución de la patología es el alumbramiento de la placenta. Existen terapias preventivas que toman en consideración la fisiopatología de la enfermedad, existe evidencia que toma como métodos preventivos el uso de ejercicio, aspirina, calcio, etc., (Magee et al., 2022).

La identificación de las mujeres con alto riesgo se basan en 2 enfoques. La cuantificación de los factores de riesgo así como un modelo clínico que se realiza con ultrasonografía y exámenes de laboratorio para valorar la función placentaria (Magee et al., 2022).

En Perú, Solano et al., (2024) publican el estudio titulado “Trastornos hipertensivos del embarazo. Actualización en el diagnóstico y tratamiento farmacológico”. Este trabajo siguió

la modalidad de revisión sistemática de literatura, y su objetivo principal es describir el enfoque actual del manejo de los trastornos de HTA durante el embarazo.

El artículo mencionado anteriormente concluye que tanto el diagnóstico como el tratamiento de la hipertensión en el embarazo, no han variado esencialmente, las diferentes guías existentes concuerdan en su manejo y diagnóstico, es una patología de riesgo para el feto y para la gestante, el diagnóstico, los controles prenatales, son los que van a determinar el manejo más óptimo, con la menor tasa de complicaciones posibles, ya que dentro de la hipertensión se pueden producir complicaciones como el síndrome de Hellp, preeclampsia, eclampsia, desprendimiento de placenta, prematuridad, por nombrar los más destacados.

1.1.2 Antecedentes nacionales del problema

Sobre este tema de la preeclampsia se han presentado algunos estudios realizados en poblaciones de mujeres costarricenses. A continuación, se detallan algunos estudios al respecto.

La Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) en la última actualización sobre la hipertensión en el embarazo, se realizó en el año 2009. Donde no se mencionan medidas preventivas sobre la preeclampsia, por lo cual no tenemos datos actualizados sobre la prevención de la misma en las guías.

La incidencia en Costa Rica, gracias a la información del Instituto de Métricas y Evaluación de la salud, en pacientes en edades entre los 15-49 años en el año 2017 fue de 169.69 por cada 100.000 (B. Salas, F. Montero, G. Alfaro. 2020).

Calvo et al., (2020) presenta el estudio titulado “Actualización en preeclampsia”, publicado en la revista médica Sinergia. El estudio consistió en una revisión de literatura sobre el tema

en cuestión. Se obtiene que algunos factores de riesgo predisponen a padecer este trastorno, y por lo tanto, se debe establecer una adecuada valoración clínica para cada paciente, para así emplear las medidas preventivas. Se concluye que existen diferentes manejos de esta patología, principalmente farmacológicos, que se emplean en las pacientes con este trastorno, los cuales dependerán de los resultados finales de pruebas a realizar.

Enríquez Gabuardi, (2022), presentó el trabajo de grado titulado Relación entre factores de riesgo y severidad de presentación en las pacientes gestantes con enfermedad aguda por COVID-19. El objetivo del estudio fue determinar la relación entre los factores de riesgo y la severidad de presentación de la enfermedad aguda por COVID-19 en las pacientes gestantes. La metodología se ajusta al tipo de revisión sistemática de literatura. Como resultados la literatura indica que los principales factores de riesgo, son los siguientes: la obesidad, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus pregestacional, enfermedades pulmonares crónicas y edad mayor de 25 años. Se concluye que pese a que se requieren más estudios para reforzar la asociación de la infección por COVID-19 con complicaciones en estas pacientes, ha sido de remarcar el aumento de los trastornos hipertensivos del embarazo y los partos pretérminos (Enríquez Gabuardi, 2022).

1.1.3 Delimitación del problema

La presente investigación tiene como objetivo analizar la relación y la eficacia del uso de fármacos en la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas con alto riesgo de padecer esta patología, se realiza en un período de tiempo desde el 2014 al año 2024.

1.1.4 Justificación

La preeclampsia es una complicación del embarazo que afecta entre el 2 % y el 8 % de los embarazos a nivel mundial, siendo una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal. En Costa Rica, la incidencia registrada asciende a 169 casos por cada 100,000 nacidos vivos, lo que subraya la relevancia de esta condición como un problema crítico de salud pública.

La preeclampsia es un trastorno multisistémico que, además de causar hipertensión arterial y proteinuria después de la semana 20 de gestación, puede tener manifestaciones severas y tempranas. Esto se traduce en un impacto significativo tanto en la salud materna como en el desarrollo del feto.

Entre los principales factores de riesgo de la preeclampsia se encuentran condiciones como la nuliparidad, la hipertensión crónica, la diabetes mellitus y los antecedentes de preeclampsia en embarazos previos. Estos factores, en conjunto con otros como la obesidad, el embarazo múltiple o la edad materna avanzada, aumentan las probabilidades de desarrollar esta enfermedad. El manejo temprano de estos riesgos es fundamental para implementar estrategias de prevención adecuadas, especialmente en entornos donde los recursos de atención prenatal son limitados.

La intervención farmacológica en la prevención de la preeclampsia se basa en un entendimiento profundo de su fisiopatología. Esta enfermedad se encuentra estrechamente relacionada con la disfunción endotelial y las alteraciones placentarias, lo que lleva a una serie de complicaciones sistémicas. Durante un embarazo normal, la placenta establece un flujo sanguíneo adecuado por la remodelación de las arterias espirales uterinas. Sin embargo,

en la preeclampsia, este proceso se encuentra alterado, lo que resulta en un flujo sanguíneo insuficiente hacia la placenta.

La insuficiencia de flujo hacia la placenta desencadena una respuesta inflamatoria sistémica y un estrés oxidativo que afecta la función vascular, aumentando la resistencia periférica y por consiguiente aumenta la presión arterial materna. Alteraciones en la presión arterial materno ponen en peligro la vida de la madre y comprometen el desarrollo fetal, causando una restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro e incluso muerte perinatal.

Los tratamientos farmacológicos han sido estudiados para prevenir y manejar la preeclampsia, con el objetivo principal de disminuir las complicaciones maternas y fetales asociadas a esta patología. El fármaco más ampliamente estudiado por la evidencia científica es el uso de aspirina en dosis bajas. Este medicamento posee propiedades antiinflamatorias y antiplaquetarias, lo que lo convierte en una opción eficaz para reducir el riesgo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo identificados. La administración temprana de aspirina, idealmente desde el primer trimestre del embarazo, ha demostrado ser particularmente efectiva en prevenir la forma severa de la enfermedad.

La suplementación con calcio ha mostrado beneficios, especialmente en poblaciones con ingesta dietética insuficiente del mineral. La deficiencia de calcio puede contribuir al desarrollo de hipertensión durante el embarazo debido a un desequilibrio en la contracción y relajación de los músculos vasculares. Estudios han señalado que la administración de calcio en dosis adecuadas no solo ayuda a reducir la presión arterial materna, sino que también disminuye el riesgo de parto prematuro y otras complicaciones.

Otro grupo importante de medicamentos utilizados en el manejo de la preeclampsia son los antihipertensivos, como el labetalol, la metildopa y los antagonistas del calcio. Estos fármacos permiten controlar la presión arterial materna, evitando complicaciones graves como el desprendimiento placentario o la insuficiencia cardíaca. No obstante, su uso debe ser cuidadosamente monitorizado para minimizar los posibles efectos adversos tanto en la madre como en el feto. Cabe destacar que el uso de estos medicamentos solamente está indicado en mujeres hipertensas, ya que no se ha demostrado ningún beneficio en aquellas con normotensión.

Por otro lado, los antioxidantes como las vitaminas C y E han sido explorados como posibles estrategias preventivas. Se ha hipotetizado que estos compuestos podrían neutralizar el estrés oxidativo y mejorar la función vascular en mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Sin embargo, los resultados de los estudios en torno a estos antioxidantes han sido inconsistentes, y aún se requiere más investigación para determinar su efectividad en la prevención de esta condición.

La preeclampsia no solo afecta a las mujeres embarazadas y a sus bebés de manera individual, sino que también genera un impacto significativo en los sistemas de salud y en la sociedad en general. Esta condición es una de las principales causas de mortalidad materna e infantil en todo el mundo, especialmente en países en vías de desarrollo como Costa Rica. Las complicaciones asociadas, como las estancias hospitalarias prolongadas, las admisiones a unidades de cuidados intensivos y la necesidad de intervenciones quirúrgicas de emergencia, aumentan significativamente los costos hospitalarios.

En Costa Rica, aunque el sistema de salud ha logrado avances importantes en la atención prenatal, aún enfrenta desafíos relacionados con la distribución equitativa de recursos y la detección temprana de enfermedades como la preeclampsia. La falta de acceso oportuno a atención médica especializada en algunas regiones del país puede limitar las posibilidades de un tratamiento eficaz.

Además, las mujeres que desarrollan preeclampsia presentan un riesgo significativamente mayor de padecer enfermedades cardiovasculares a largo plazo, como hipertensión crónica, enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca. Esto saca a relucir la importancia de abordar la preeclampsia no solo como una complicación obstétrica, sino también como un problema de salud pública con repercusiones a largo plazo.

La investigación en torno a la preeclampsia es crucial para mejorar los enfoques preventivos y terapéuticos disponibles. Asimismo, es fundamental promover la educación en salud tanto entre los profesionales médicos como entre las mujeres embarazadas, para fomentar el reconocimiento temprano de los síntomas y la adopción de medidas preventivas. Su impacto en la salud materna y perinatal, así como en los sistemas de salud, resalta la necesidad de enfoques preventivos y terapéuticos efectivos..

Sin embargo, abordar la preeclampsia requiere una visión integral que combine la investigación científica, la educación en salud y la mejora de los sistemas de atención prenatal.

1.4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la efectividad de las intervenciones farmacológicas en la reducción del riesgo de preeclampsia ?

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1 Objetivo General

Evaluar la efectividad de las intervenciones farmacológicas en la reducción del riesgo de preeclampsia.

1.5.2 Objetivos Específicos

- Reconocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia en pacientes embarazadas.
- Describir el efecto de las intervenciones farmacológicas preventivas en la incidencia de preeclampsia.
- Identificar opciones farmacológicas para los factores de riesgo de preeclampsia.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

2.1.1 Definición de preeclampsia.

La preeclampsia es una complicación del embarazo caracterizada por presión arterial elevada y signos de daño a otros sistemas de órganos, particularmente el hígado y los riñones. Por lo general, se desarrolla después de las 20 semanas de embarazo y puede ocurrir hasta seis semanas después del parto. La preeclampsia afecta aproximadamente al 5-8% de todos los embarazos en todo el mundo (Cedeño et al., 2021).

La preeclampsia comprende el desarrollo de hipertensión arterial (presión arterial >140/90) después de las 20 semanas de embarazo en una mujer previamente normotensa. De igual forma se detecta la presencia de proteínas en la orina (proteinuria ≥ 0.3 g/L en orina de 24 horas) (Lastra y Fernández, 2020).

La causa exacta de la preeclampsia no se comprende completamente, pero se cree que implica un desarrollo y función anormales de la placenta. Esto conduce a la liberación de factores que hacen que los vasos sanguíneos se contraigan y se dañen los órganos. Los factores de riesgo de preeclampsia incluyen embarazo primerizo, obesidad, diabetes, hipertensión crónica, enfermedad renal, trastornos autoinmunes y antecedentes familiares de preeclampsia (Jung et al., 2022).

Los síntomas de la preeclampsia pueden incluir “presión arterial alta, proteínas en la orina, dolores de cabeza intensos, cambios en la visión, dolor abdominal superior, náuseas o vómitos y disminución de la producción de orina” (Cedeño et al., 2021, p.104). En casos graves, la preeclampsia puede provocar complicaciones potencialmente mortales tanto para la madre como para el bebé, como convulsiones (eclampsia), derrames cerebrales, insuficiencia orgánica y parto prematuro. El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado

son cruciales para prevenir estas complicaciones y garantizar el mejor resultado posible tanto para la madre como para el bebé (Duarte et al., 2022).

2.1.2 Fisiopatología de la preeclampsia

Hasta el momento, no se ha aclarado completamente la patogénesis de la preeclampsia. Sin embargo, se cree que el desarrollo de esta enfermedad se basa en la isquemia placentaria y la liberación asociada de factores anti angiogénicos en el torrente sanguíneo de la madre (Cruz-Martínez, 2024). La causa exacta no se comprende completamente, pero se cree que implica una interacción compleja de factores placentarios, maternos y fetales.

2.1.2.1 Factores placentarios.

La implantación y el desarrollo se encuentran entre los factores placentarios anormales. En la preeclampsia, los citotrofoblastos (células placentarias) no logran invadir ni remodelar adecuadamente las arterias espirales maternas. Esto conduce a una reducción de la perfusión uteroplacentaria y a una isquemia placentaria (Cruz-Martínez, 2024).

De igual forma se tiene en cuenta la hipótesis del estrés oxidativo placentario. Esta indica que la placenta en la preeclampsia experimenta un mayor estrés oxidativo, lo que conduce a la liberación de factores inflamatorios y factores antiangiogénicos en la circulación materna.

2.1.2.2 Factores maternos.

La mala adaptación inmune materna se encuentra entre los factores maternos. Esto indica que hay una desregulación de la respuesta inmune materna a los antígenos

fetales/placentarios, lo que lleva a una respuesta inflamatoria exagerada derivando en la elevación de la presión arterial (Calvo et al., 2020).

Otra línea de explicación es la disfunción endotelial, tal como lo explica LaMarca (2012)

En la preeclampsia, la placenta libera factores la tirosina quinasa-1 soluble similar a FMS (sFlt-1) y citocinas inflamatorias, causando disfunción endotelial materna generalizada. conduce a vasoconstricción, estrés oxidativo y deterioro de la función vascular, por esto los síntomas característicos de la preeclampsia, como hipertensión, proteinuria y daño orgánico (Calvo et al., 2020).

Es crucial comprender el papel de la disfunción endotelial para desarrollar mejores estrategias de detección, prevención y tratamiento para esta grave complicación del embarazo.

Los marcadores de disfunción endotelial, incluida la endotelina-1, las moléculas de adhesión solubles y las interleucinas, a menudo están elevados en mujeres preeclámpicas incluso antes de que aparezcan las manifestaciones clínicas (Calvo et al., 2020).

2.1.2.3 Factores cardiovasculares y metabólicos.

Los factores cardiovasculares juegan un papel central en la fisiopatología de la preeclampsia. Los factores de riesgo cardiovascular maternos preexistentes, como la obesidad, la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia, aumentan el riesgo de desarrollar preeclampsia al promover la disfunción endotelial y la inflamación (Hernández, 2023). La preeclampsia también se asocia con una hemodinámica materna anormal, incluido un gasto cardíaco más bajo en la preeclampsia de inicio temprano y un gasto cardíaco más alto en la preeclampsia de inicio tardío.

En el proceso fisiopatológico de la preeclampsia se describen dos etapas de desarrollo (Calvo et al., 2020):

Etapa 1 (preclínica): la placentación anormal conduce a isquemia placentaria y a la liberación de factores que causan disfunción endotelial materna.

Etapa 2 (clínica): la disfunción endotelial materna da como resultado las manifestaciones clínicas de la preeclampsia, como hipertensión, proteinuria y daño orgánico.

Una vez conocida la fisiopatología se pasa a describir el cuadro clínico de la preeclampsia.

Se especifican los principales síntomas y signos de la preeclampsia.

2.1.3 Tipos de Preeclampsia

De acuerdo a las investigaciones recientes, hay dos tipos principales de preeclampsia que se pueden distinguir clínicamente según la condición vascular y el volumen sanguíneo:

Preeclampsia clásica: esta es una enfermedad de dos fases. En la primera fase latente, una placenta poco desarrollada conduce a isquemia placentaria y liberación de factores que causan disfunción endotelial y vasoconstricción. Resultando en hipertensión, proteinuria y daño orgánico.

Preeclampsia con volumen sanguíneo reducido: presenta una reducción extrema en la expansión del volumen sanguíneo durante el embarazo va acompañada de afecciones patológicas como hipertensión crónica, enfermedad renal o trastornos autoinmunes.

(Tamás et al., 2022)

La preeclampsia también se puede clasificar según el momento de aparición (Fox et al., 2019):

Preeclampsia de inicio temprano: se desarrolla antes de las 34 semanas de embarazo.

Preeclampsia de aparición tardía: se desarrolla a las 34 semanas de embarazo o después.

Es más probable que la preeclampsia de aparición temprana sea grave y se asocia con un mayor riesgo de resultados adversos tanto para la madre como para el bebé.

La preeclampsia se puede clasificar además como leve o grave según la gravedad de los síntomas y la disfunción orgánica. La preeclampsia grave se caracteriza por hipertensión grave persistente, disfunción orgánica significativa o ambas, incluso en ausencia de proteinuria (Hernández, 2023).

Cuando los signos de la preeclampsia se agravan pueden presentarse estados más avanzados de la patología. Estos pueden derivar en eclampsia o el síndrome denominado HELLP, niveles que se describen más adelante.

2.1.3.1 Eclampsia

La eclampsia es una complicación grave de la preeclampsia. Ocurre cuando una mujer con preeclampsia desarrolla convulsiones o entra en coma. Esto puede provocar complicaciones potencialmente mortales tanto para la madre como para el bebé, como derrames cerebrales, insuficiencia orgánica y parto prematuro (Cedeño et al., 2021). La eclampsia es una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato, generalmente mediante el parto, para prevenir complicaciones adicionales y proteger la salud de la madre y el niño.

2.1.3.1 Síndrome HELLP

El síndrome HELLP es una complicación del embarazo potencialmente mortal caracterizada por la tríada de hemólisis (H), enzimas hepáticas elevadas (EL) y recuento bajo de plaquetas (LP). Se considera una variante de la preeclampsia y generalmente ocurre durante las últimas

etapas del embarazo o poco después del parto (Lastra y Fernández, 2020). El síndrome HELLP puede ser difícil de diagnosticar ya que sus síntomas pueden confundirse con los de otras afecciones, pero el diagnóstico temprano es fundamental ya que puede provocar complicaciones graves tanto para la madre como para el bebé, como daño a órganos, hemorragia e incluso la muerte en aproximadamente el 25% de los casos si no se tratan. El tratamiento principal es dar a luz al bebé lo antes posible, incluso si es prematuro, junto con cuidados de apoyo para controlar las complicaciones maternas.

La preeclampsia se considera la forma menos grave, seguida de la eclampsia que implica convulsiones, y el síndrome HELLP es la forma más severa que involucra daño hepático y de la coagulación. Todas requieren un manejo médico oportuno para prevenir complicaciones potencialmente mortales.

2.1.4 Cuadro clínico de la preeclampsia

La preeclampsia se manifiesta con la aparición de hipertensión (presión arterial $\geq 140/90$ mmHg) y proteinuria (≥ 300 mg/24 horas) después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa. La característica definitoria es presión arterial alta, proteinuria u otros signos de daño a los riñones u otros órganos. Junto con la hipertensión y la proteinuria, la preeclampsia puede presentarse con una variedad de síntomas que incluyen dolores de cabeza intensos, cambios en la visión, dolor abdominal superior, náuseas o vómitos y disminución de la producción de orina (Calvo et al., 2020).

La preeclampsia puede clasificarse además como preeclampsia con características graves si causa hipertensión persistente grave (PA sistólica ≥ 160 mmHg y/o PA diastólica ≥ 110

mmHg) y/o disfunción orgánica significativa (Fox et al., 2019). Los signos de preeclampsia grave incluyen trombocitopenia, función hepática alterada, insuficiencia renal, edema pulmonar y dolor de cabeza o alteraciones visuales de nueva aparición.

Las convulsiones epilépticas también son comunes, los accidentes cerebrovasculares/déficits neurológicos isquémicos reversibles y el síndrome de encefalopatía posterior reversible. El curso de la preeclampsia también puede estar asociado con daño hepático (hematoma o rotura) y/o daño renal (insuficiencia aguda que requiere diálisis) (Fox et al., 2019). Las complicaciones cardiopulmonares son bastante comunes e incluyen isquemia/infarto de miocardio y edema pulmonar.

Las mujeres embarazadas con preeclampsia también pueden experimentar coagulación intravascular diseminada de células sanguíneas y desprendimiento de placenta. Las mujeres con enfermedad grave pueden desarrollar el síndrome del embarazo llamado HELLP, caracterizado por anemia hemolítica microangiopática, hipertensión, proteinuria, edema, disfunción hepática y trombocitopenia (Lastra y Fernández, 2020).

Se define como una variante grave de la preeclampsia y se caracteriza por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y recuento bajo de plaquetas. En estos casos se considera la situación de mayor gravedad de la preeclampsia.

El síndrome HELLP aparece en aproximadamente el 30% de las personas con preeclampsia diagnosticada antes de la semana 28 de embarazo (Lastra y Fernández, 2020) y, a menudo, tiene un curso agudo, lo que lleva a un rápido deterioro del estado de la mujer embarazada.

2.1.5 Complicaciones de la preeclampsia.

Se describen complicaciones graves en la preeclampsia con este cuadro clínico. Normalmente se establecen 2 tipos de complicaciones, las que se centran en la madre y las

que impactan al feto o al neonato. En el cuadro 1 se muestran las complicaciones más comunes de la preeclampsia.

Cuadro 1. Complicaciones de la preeclampsia

En la madre	En el feto o recién nacido
Hipertensión	Hipotrofia intrauterina
Anemia hemolítica	Hipoxia cerebral
Síndrome de coagulación diseminada endovascular	Muerte perinatal
Eclampsia	Trombocitopenia
HELLP	Neutropenia
Insuficiencia renal aguda (proteinuria)	Desórdenes respiratorios
Insuficiencia hepática	Enfermedades crónicas circulatorias
Inflamación de páncreas	Diabetes en edad adulta
Hemorragia intracerebral	
Ceguera	
Desprendimiento de placenta	

Fuente: (Calvo et al., 2020).

2.1.6 Factores de riesgo de la preeclampsia

Un factor de riesgo es una característica, condición o comportamiento que aumenta la probabilidad de que un individuo desarrolle una enfermedad particular o experimente un resultado de salud negativo. Los factores de riesgo pueden ser modificables, como hábitos de estilo de vida o exposiciones ambientales, o no modificables, como predisposición genética, edad o antecedentes familiares (Fox et al., 2019).

La presencia de uno o más factores de riesgo no significa necesariamente que un individuo desarrollará la enfermedad, pero sí aumenta la probabilidad. Identificar y abordar los factores de riesgo es un aspecto importante de la atención sanitaria preventiva, ya que permite intervenciones específicas para reducir el riesgo y promover mejores resultados de salud.

En el cuadro 2 se presentan los principales factores de riesgo de desarrollo de preeclampsia en el embarazo:

Cuadro 2. Factores de riesgo de preeclampsia

Factores de la madre	Factores obstétricos	Factores placentarios
Hipertensión crónica o enfermedad renal antes del embarazo.	Preeclampsia en un embarazo anterior (riesgo 7 veces mayor)	Placentación anormal e isquemia placentaria.
Obesidad (IMC ≥ 35 kg/m ²)	Nuliparidad (primer embarazo)	
Edad materna avanzada (>40 años)	Gestación múltiple (llevar más de un feto)	
Etnia afroamericana	Intervalo de embarazo >10 años	
Historia familiar de preeclampsia.	Donación de óvulos, inseminación con donante o fertilización in vitro	
Trastornos autoinmunes (por ejemplo, lupus, esclerodermia)		
Diabetes mellitus		
Síndrome de ovario poliquístico		
Trombofilias		

Fuente: (Fox et al., 2019).

La observancia de los factores de riesgo puede ser crucial para establecer terapias profilácticas en aquellas madres que manifiestan por lo menos dos de las condiciones mencionadas. Los médicos obstetras deben conocer el historial médico de la madre para determinar antes de la semana 16 si existe proyección de riesgo de preeclampsia.

2.1.7 Manejo de la preeclampsia y sus complicaciones.

Revisando las características principales de la preeclampsia se procede a describir el manejo de la misma por parte del médico obstetra. Sobre el tratamiento la literatura reporta que

existen tres niveles principales: la profilaxis, el tratamiento de síntomas y la inducción de parto.

2.1.7.1 Tratamiento preventivo.

La prevención de la preeclampsia es un aspecto importante de la atención prenatal, ya que esta condición puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el bebé. Una de las medidas preventivas clave es el uso de aspirina en dosis bajas (81-150 mg por día), que se ha demostrado que reduce el riesgo de preeclampsia en aproximadamente un 15%. El Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) recomienda que las mujeres con factores de alto riesgo de preeclampsia, como hipertensión crónica, diabetes o antecedentes de preeclampsia, comiencen a tomar aspirina en dosis bajas antes de las 16 semanas de embarazo y continúen hasta el parto (ACOG, 2020).

Otra estrategia preventiva es la suplementación con calcio, especialmente para mujeres con una ingesta dietética baja de calcio. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la administración de suplementos de calcio (1,5 a 2,0 g por día) a las mujeres embarazadas en poblaciones con una ingesta dietética baja de calcio para reducir el riesgo de preeclampsia y sus complicaciones (OMS, 2020). Esta suplementación debe iniciarse lo antes posible durante el embarazo, idealmente antes de las 20 semanas de gestación.

Además de las intervenciones farmacológicas, las modificaciones del estilo de vida, como mantener un peso saludable, hacer ejercicio con regularidad y controlar afecciones médicas subyacentes como la diabetes y la hipertensión, también pueden ayudar a reducir el riesgo de desarrollar preeclampsia (OMS, 2020). La atención prenatal regular y la monitorización estrecha de la presión arterial y otros parámetros clínicos son cruciales para la detección temprana y el tratamiento de la preeclampsia, que es esencial para prevenir resultados maternos y fetales adversos.

2.1.7.2 Tratamiento de apoyo.

El tratamiento de apoyo es un aspecto importante del manejo de la preeclampsia, particularmente en los casos en los que el parto inmediato no es posible o aconsejable. A las pacientes hospitalizadas con preeclampsia generalmente se les administran líquidos por vía intravenosa (IV), como lactato de Ringer o solución salina normal al 0,9%, para mantener el estado hemodinámico. El objetivo es proporcionar una reanimación adecuada con líquidos sin provocar una sobrecarga de los mismos, que puede provocar edema pulmonar (Calvo et al., 2020). Durante esta atención de apoyo es fundamental una monitorización cuidadosa de la ingesta y eliminación de líquidos, así como una evaluación periódica del estado clínico del paciente.

Para los pacientes con oliguria persistente (diuresis baja), se puede proporcionar una prueba de líquidos cuidadosamente monitoreada. Sin embargo, generalmente se evitan los diuréticos ya que pueden comprometer aún más la perfusión uteroplacentaria. En casos raros en los que hay disfunción renal significativa o anuria, puede ser necesario el uso de vasodilatadores renales o diálisis, pero esto se hace en consulta con especialistas en cuidados intensivos y en una unidad de cuidados intensivos (ACOG, 2020).

La atención de apoyo también implica una estrecha vigilancia del estado del paciente, incluidas evaluaciones frecuentes de la presión arterial, los reflejos y el estado fetal mediante pruebas sin estrés o un perfil biofísico (OMS, 2020). Las pruebas de laboratorio, como el recuento de plaquetas, la creatinina sérica y las enzimas hepáticas, se miden con frecuencia hasta que la condición del paciente se estabiliza, y luego al menos una vez por semana (Hernández, 2023). Este seguimiento integral es crucial para la detección temprana y el manejo de cualquier complicación que pueda surgir durante el curso de la preeclampsia.

2.1.7.3 El parto como tratamiento definitivo de la preeclampsia.

El parto del bebé y la placenta siguen siendo el tratamiento definitivo para la preeclampsia, ya que es la única forma de resolver la afección subyacente. El momento del parto depende de la edad gestacional, la gravedad de las complicaciones maternas y fetales y el cuadro clínico general. En general, se recomienda el parto para la preeclampsia con características graves a las ≥ 34 semanas y para la preeclampsia sin características graves a las ≥ 37 semanas (ACOG, 2020).

Antes de las 34 semanas, puede ser apropiado un manejo expectante con una estrecha monitorización materna y fetal para permitir la maduración fetal, siempre que no haya síntomas maternos graves o sufrimiento fetal. Esto puede implicar hospitalización, control de la presión arterial con medicamentos antihipertensivos, prevención de convulsiones con sulfato de magnesio y administración de corticosteroides para acelerar la madurez pulmonar fetal (ACOG, 2020). Sin embargo, el parto está indicado si la condición materna o fetal empeora.

Cuando sea posible, se prefiere el parto vaginal para evitar el estrés fisiológico adicional de la cesárea. Se prefiere la anestesia regional a la anestesia general para el parto por cesárea, a menos que existan contraindicaciones como la coagulopatía. Después del parto, una estrecha vigilancia posparto es crucial ya que la preeclampsia puede empeorar o presentarse por primera vez en el período posparto (OMS, 2020). Los pacientes requieren tratamiento antihipertensivo, prevención de convulsiones y vigilancia de daños en órganos terminales hasta que la hipertensión se resuelva, por lo general dentro de las seis semanas posparto.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN

Esta investigación tendrá un enfoque cualitativo. Se recolectaron datos de investigaciones ya realizadas en un período del 2019-2024 sin medición numérica para definir la pregunta de investigación.

La investigación cualitativa se centra en comprender fenómenos complejos desde una perspectiva holística. En la investigación con enfoque cualitativo se estudia de manera sistemática los hechos. Esta se efectúa con una revisión inicial de la literatura lo cual se va complementando durante el estudio que va creando un vínculo entre la teoría y las etapas del proceso.

Los enfoques cualitativos tienen la singularidad de que la muestra, la recolección y el análisis se realizan de forma simultánea. Esto es conveniente para comprender lo estudiado desde la perspectiva de quien lo vive, ya que se buscan patrones y diferencias. Importante destacar que en esta ruta predomina la lógica, ya que se exploran individuales y posteriormente se genera una teoría. Para esta investigación se recopilamos datos de artículos varios.

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación realizada es una revisión sistemática tipo descriptiva. Esta es un procedimiento metódico que aplica la recopilación, selección y evaluación de estudios de investigación para lograr responder una pregunta específica. A diferencia de las revisiones de literatura tradicional, esta sigue el enfoque formal y estructurado para reducir el riesgo de sesgo. Este proceso comienza con la pregunta de investigación, desarrollo de un protocolo,

encontrar estudios relevantes, aplicar criterios de selección, extracción y síntesis de datos para así lograr la redacción de un informe.

El estudio realizado es una revisión narrativa de ensayos clínicos. Las revisiones narrativas, también conocidas como revisiones tradicionales, son un tipo de revisión de literatura que sintetiza de forma narrativa y comprensiva la información publicada previamente sobre un tema específico (Aguilera Eguía, 2014). Esta revisión se considera narrativa porque persigue describir los últimos avances acerca del manejo farmacológico de la preeclampsia y en general de los trastornos hipertensivos del embarazo.

Se utilizó la técnica PICO, como herramienta fundamental para estructurar preguntas de investigación. Esto facilita la búsqueda y eficiencia de la información relevante. A continuación, se presenta la definición de PICO para el trabajo de investigación:

Tabla N1
Componente de la pregunta pico

<i>Acrónimo</i>	<i>Descripción del componente</i>
<i>(P): Población</i>	Embarazadas
<i>(I): Intervención</i>	Uso de fármacos para la prevención
<i>(C): Comparación</i>	Embarazadas utilizando fármacos para la prevención de preeclampsia
<i>(O): Resultado</i>	Prevención de preeclampsia

Fuente: Elaboración propia.

3.2 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

3.2.1 Área de estudio

El área de estudio son las pacientes embarazadas que consumen terapia farmacológica para prevenir el diagnóstico de preeclampsia.

3.2.2 Fuente de información

La fuente de la investigación está basada en artículos científicos, por lo que se utiliza fuente secundaria. Las fuentes secundarias se obtienen de revisiones y resúmenes de documentos originales. En este contexto, las fuentes utilizadas con artículos científicos realizadas por otros autores.

Estos recursos fueron recopilados de plataformas especializadas como Pubmed y AJOG , que ofrecen acceso de bases de datos fiables y reconocidas en el ámbito académico.

3.2.3 Población.

La población estudiada son ensayos clínicos realizados entre el año 2019 y 2024 que utilizaron a mujeres embarazadas con alto riesgo de preeclampsia y estudiaron un método farmacológico para la prevención de la patología.

3.2.4 Muestra.

La muestra del estudio son 12 ensayos clínicos , seleccionados posterior a un proceso de filtración de artículos clínicos utilizando los criterios que son mencionados próximamente. El proceso de selección se muestra en la tabla N3.

3.2.5 Criterios de inclusión y exclusión.

TABLA N2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Mujeres embarazadas con factores de riesgo para desarrollar preeclampsia	Estudios de metaanálisis
El uso de terapia farmacológica	Revisiones sistemáticas
En idioma español e inglés	Revisiones literarias
Ensayos clínicos	Artículos que no se encuentren en PUBMED o AJOG
Período del 2019-2024	

3.3 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Para la recolección de información para la presente investigación se trabaja con la técnica de recolección de datos. Para las cuales se utilizan fuentes de alta validez y confiabilidad en lugares de búsqueda como PUBMED y AJOG, con fecha de realización entre el 2019-2023..

En la presente investigación se utiliza la selección de literatura por lista, utilizando un cuadro de Word con los artículos seleccionados posterior a un proceso de filtrado en la web y otro después de la lectura de los artículos que contaban con los criterios de inclusión y exclusión .

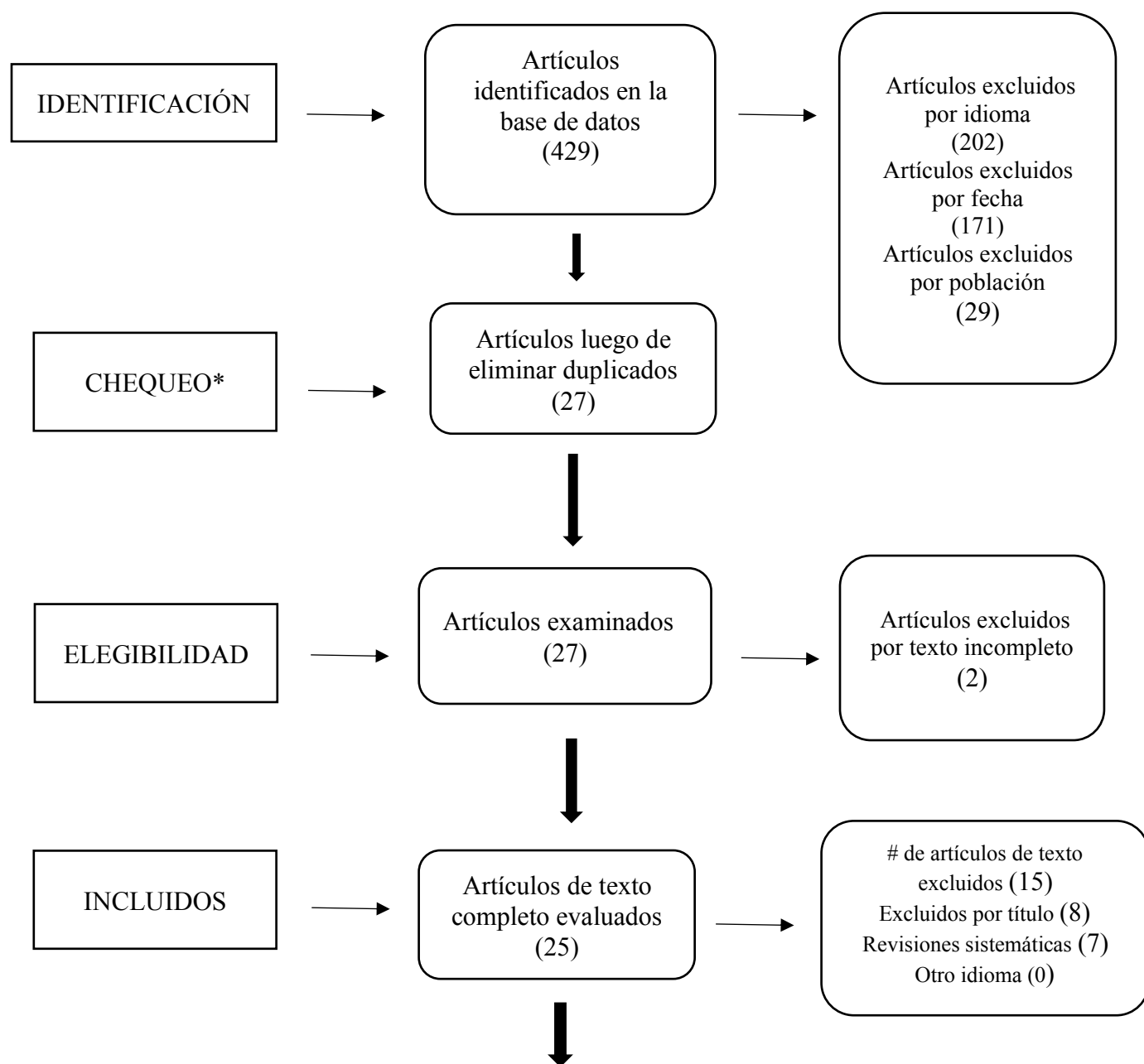
3.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

El objetivo de la presente revisión es recolectar información y analizarla bajo ciertos parámetros estadísticos catalogados como investigación no experimental, transversal ya que se toman datos de un único período de tiempo 2019 a 2024.

Se utiliza el modelo PRISMA ya que es una herramienta crucial para asegurar la transparencia, claridad y calidad. Este modelo incluye una serie de elementos para alcanzar informes exitosos en las revisiones sistemáticas.

Toda esta información es basada en criterios de clasificación por cada uno de los criterios de inclusión que ya han sido establecidos, y este se realiza mediante tabla.

Tabla N3. Diagrama Flujo Prisma.



Artículos incluidos en
la investigación
(12)

Fuente: Elaboración propia.

3.5 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

La organización de datos es un proceso crucial para la investigación, el análisis y presentación de la información es realizado por medio de hojas de cálculo de Excel en donde se toma en cuenta los elementos de inclusión y exclusión, así como el título del artículo, autor, año de publicación y tipo de investigación. Con la selección y análisis de dichos artículos se organiza la información para poder sacar conclusiones y brindar resultados que respondan a la pregunta central de esta investigación.

La información utilizada para esta investigación fue tomada de 12 artículos médicos en formato PDF, tanto en español como en inglés para poder realizar una tabla con resultados. Se utiliza los criterios de inclusión y exclusión, posterior al uso de filtros en el sistema para identificar los artículos de mejor calidad.

Se realiza una tabla en Word, en donde se toma en cuenta el año de publicación, el tipo de estudio, la población, método, resultados y conclusión. De esta manera se facilita el análisis y la visualización de los datos escogidos para así identificar las variables de cada uno de ellos.

3.6 ANÁLISIS DE LOS DATOS

El análisis de datos se dedica a examinar diversas fuentes para obtener información, con el fin de ampliar el conocimiento. Este proceso implica someter los datos encontrados a diversas operaciones para así obtener conclusiones precisas que contribuyan a alcanzar el objetivo propuesto.

La lectura crítica de los artículos seleccionados mediante los criterios de inclusión y exclusión. Este proceso implica evaluar y cuestionar cuidadosamente el contenido de un texto con el objetivo de sintetizar y evaluar los hallazgos de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.

3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE.

Al tratarse de una revisión sistemática, no aplica

CAPÍTULO IV
PRESENTACION DE RESULTADOS.

4.1 GENERALIDADES.

En el siguiente capítulo, se identifican los artículos utilizados para este trabajo de investigación. La información adquirida fue seleccionada en un período de tiempo, del 2019 al 2024, con la finalidad de que la información utilizada sea lo más actualizada posible.

Se utilizaron un total de 27 artículos, después de filtrar una búsqueda generalizada en el sitio web. Posterior a lo antes mencionado fueron filtrados con los criterios de inclusión y exclusión para terminar con un total de 12. Estos fueron extraídos de Pubmed y AJOG bajo un proceso minucioso de lectura.

Para facilitar su visualización los datos son mostrados en una tabla la cual considera el país en donde fue realizado, el tipo de estudio, la población, el método, los resultados y su conclusión.

Posteriormente se realiza la evaluación sistemática de cada artículo, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Para valorar el tema de forma imparcial y así evidenciar la efectividad del tratamiento farmacológico en la prevención de la preeclampsia.

Tabla 4. Presentación de resultados utilizando Aspirina como fármaco control.

Cita abreviada	Localización	Estudio	Población	Método	Resultados	Conclusiones
A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. Am j obstet gynecol. 2022 feb;	China	Ensayo controlado aleatorio	Población: 898 pacientes	464 participantes en el grupo de aspirina, 434 participantes en el grupo de control	Resultados: En mujeres con hipertensión crónica la incidencia de preeclampsia no mostró diferencias significativas en el grupo control y el grupo con aspirina.	El grupo que tomó aspirina 100mg no presentó menor incidencia de preeclampsia vs el grupo control
Mendoza m, bonacina e, garciamanau p, lópez m, caamiña s, vives à, lopez-quesada e, ricart m, maroto a, de mingó l, pintado e, ferrer-costa r, martin l, rodríguez-zurita a, garcia e, pallarols m, vidal-sagnier l, teixidor m, orizales-lago c, pérez-gomez a, ocaña v, puerto l, millán p, alsius m, diaz s, maiz n, carreras e, suy a. Aspirin discontinuation at 24 to 28 weeks' gestation in pregnancies at high risk of preterm preeclampsia: a randomized clinical trial. Jama. 2023 feb 21;329(7):542-550. Doi: 10.1001/jama.2023.0691. Pmid: 36809321; pmcid: pmc9945069.	España	Ensayo clínico aleatorizado	1,262 mujeres embarazadas identificadas como de alto riesgo para preeclampsia de inicio temprano	El impacto de la discontinuación de aspirina en la prevención de la preeclampsia de inicio temprano en mujeres embarazadas de alto riesgo.	La suspensión de la aspirina entre las semanas 24 y 28 de gestación no aumentó significativamente la incidencia de preeclampsia de inicio temprano en comparación con el grupo que continuó con la aspirina hasta el parto. No se observaron diferencias significativas en la incidencia total de preeclampsia entre los dos grupos. La interrupción de la aspirina no resultó en un aumento del riesgo global de preeclampsia durante el embarazo.	La suspensión de la aspirina entre las semanas 24 y 28 de gestación en embarazos de alto riesgo de preeclampsia de inicio temprano no aumentó el riesgo de preeclampsia ni afectó significativamente los resultados maternos o neonatales. Esto sugiere que, en embarazos de alto riesgo, la discontinuación temprana de la aspirina puede ser una opción segura

<p>Huai j, lin l, juan j, chen j, li b, zhu y, yu m, yang h. Preventive effect of aspirin on preeclampsia in high-risk pregnant women with stage 1 hypertension. J clin hypertens (greenwich). 2021 may;23(5):1060-1067. Doi: 10.1111/jch.14149. Epub 2021 jan 5. Pmid: 33400389; pmcid: pmc8678830.</p>	<p>China</p>	<p>Ensayo clínico controlado</p>	<p>Mujeres embarazadas de alto riesgo para preeclampsia por hipertensión arterial en etapa 1</p>	<p>Se administró aspirina en dosis bajas a mujeres embarazadas con hipertensión en etapa 1 para prevenir la preeclampsia. Las participantes fueron monitorizadas durante su embarazo para evaluar la incidencia de preeclampsia</p>	<p>La administración de aspirina en dosis bajas a mujeres embarazadas con hipertensión en etapa 1 resultó en una reducción significativa en la incidencia de preeclampsia</p>	<p>Aspirina en dosis bajas en mujeres embarazadas con hipertensión en etapa 1 puede ser una estrategia efectiva para prevenir la preeclampsia y reducir las complicaciones maternas y fetales asociadas.</p>
--	--------------	----------------------------------	--	---	---	--

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5. Presentación de resultados utilizando Vitamina D3 como fármaco control.

Cita abreviada	Localización	Estudio	Población	Método	Resultados	Conclusiones
<p>Kabuyanga rk, tugirimana pl, sifa b, balezi m, dikete me, mitangala pn, elongi jpm, kinenkinda xk, kakoma jsz. Effect of early vitamin d supplementation on the incidence of</p>	<p>Congo</p>	<p>Ensayo clínico</p>	<p>1300 mujeres primigravida con embarazos no mayores a 16 semanas</p>	<p>Cada mujer embarazada tomó una dosis única de colecalciferol (60,000ui) oral por 6 meses o placebo.</p>	<p>Al final del estudio la población fue de 1159 mujeres, en donde se demostró que la incidencia de preeclampsia fue más baja en el grupo suplementado. También las suplementadas tuvieron</p>	<p>La suplementación con vitamina D en mujeres embarazadas sugieren menos riesgo de preeclampsia, parto prematuro y cesárea. El riesgo es menor cuando el nivel sérico de</p>

<p>preeclampsia in primigravid women: a randomised clinical trial in eastern Democratic Republic of the Congo. Bmc pregnancy childbirth. 2024 feb 3;24(1):107. Doi: 10.1186/s12884-024-06277-6. Pmid: 38310218; pmcid: pmc10837885.</p>	<p>menos incidencia de vitamina D se mantiene en rango durante el embarazo</p>
<p>Xiaomang j, yanling w. Effect of vitamin d3 supplementation during pregnancy on high risk factors - a randomized controlled trial. J perinat med. 2020 dec 18;49(4):480-484. Doi: 10.1515/jpm-2020-0318. Pmid: 33554587.</p>	<p>China Ensayo clínico 450 mujeres embarazadas con control prenatal Mujeres embarazadas asignadas al azar a recibir vitamina d3 o un placebo, y se analizaron varios indicadores maternos y neonatales. La suplementación con vitamina D3 mostró una reducción significativa en la incidencia de factores de riesgo, como trastornos hipertensivos y parto prematuro. La vitamina D3 durante el embarazo puede ser beneficiosa para reducir factores de riesgo obstétricos y mejorar los resultados tanto para la madre como para el bebé. Los autores recomiendan considerar esta estrategia en mujeres embarazadas con mayor riesgo de padecer preeclampsia.</p>
<p>Osman om, gaafar t, eissa ts, abdella r, ebrashy a, ellithy a. Prevalence of vitamin d deficiency in egyptian patients with pregnancy-induced hypertension. J</p>	<p>Egipto Ensayo clínico 200 pacientes con preeclampsia 100 pacientes con eclampsia Se tomaron controles de niveles de vitamina D en los 3 subgrupos. Excluyó a participantes con Un alto porcentaje de las pacientes con déficit de vitamina D presentaron preeclampsia y eclampsia. Los hallazgos reforzaron la hipótesis de que niveles bajos de vitamina D pueden Las mujeres con preeclampsia tenían niveles séricos de vitamina D deficientes en comparación con las normotensas. Existe correlación entre los</p>

perinat med. 2020 jul 28;48(6):583-588. Doi: 10.1515/jpm-2020-0055. Pmid: 32304313.	200 embarazadas normotensas	condiciones que pudieran influir en los niveles de vitamina D, como enfermedades crónicas o uso de suplementos de vitamina D previo a embarazo	estar asociados a mayor riesgo de complicaciones hipertensivas durante el embarazo.	niveles de vitamina D y el riesgo de desarrollar preeclampsia. Se sugiere que la deficiencia de vitamina D podría ser factor de riesgo para la preeclampsia.
---	-----------------------------	--	---	--

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6. Presentación de resultados utilizando minerales como fármaco control.

Cita Abreviada	Localización	Estudio	Población	Método	Resultados	Conclusiones
Winarno gna, pribadi a, maruli hj, achmad ed, anwar r, mose jc, nisa as, trianasari n. Ratio of serum calcium to magnesium levels on pregnancy with and without preeclampsia. Med sci monit. 2021 sep 12;27:e932032. Doi: 10.12659/msm.932032. Pmid: 34510157; pmcid: pmc8444707.	Indonesia	Estudio comparativo	246 participantes divididas en grupos 138 mujeres con preeclampsia y 108 sanas.	Los niveles de calcio y magnesio en suero fueron medidos y comparados entre ambos grupos. Se recopilaron datos sobre la edad, el índice de masa corporal (imc), y otras características demográficas.	Las mujeres con preeclampsia tenían niveles significativamente más bajos de calcio sérico en comparación con las mujeres sin preeclampsia. También se encontró el mismo hallazgo en relación con el magnesio.	Los hallazgos sugieren que tanto el calcio como el magnesio podrían ser factores importantes en la preeclampsia, y el monitoreo o la suplementación de estos minerales podría ser útil para prevenir o tratar la enfermedad

Tabla 7. Presentación de resultados utilizando pravastatina como fármaco control.

Cita abreviada	Localización	Estudio	Población	Método	Resultados	Conclusiones
Döbert m, varouxaki an, mu ac, syngelaki a, ciobanu a, akolekar r, de paco matallana c, cicero s, greco e, singh m, janga d, del mar gil m, jani jc, bartha jl, maclagan k, wright d, nicolaides kh. Pravastatin versus placebo in pregnancies at high risk of term preeclampsia. Circulation. 2021 aug 31;144(9):670-679. Doi: 10.1161/circulationaha.121.053963. Epub 2021 jun 24. Pmid: 34162218.	Internacional	Ensayo clínico aleatorizado	Mujeres con alto riesgo de preeclampsia a término.	Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a recibir pravastatina o un placebo. El estudio se centró en evaluar si la pravastatina podía reducir la incidencia de preeclampsia	La pravastatina no redujo significativamente la incidencia de preeclampsia a término en mujeres embarazadas de alto riesgo en comparación con el placebo. Pero las tratadas tuvieron menos complicaciones placentarias, menor incidencia de parto prematuro.	La pravastatina no reduce la incidencia de preeclampsia a término pero podría ofrecer beneficios en la salud placentaria como lo son optimizar el flujo sanguíneo y reduce el riesgo de disfunción placentaria. Esto lleva a una menor incidencia de preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro.
Constantine mm, west h, wisner kl, caritis s, clark	USA	Ensayo clínico aleatorizado	Embarazadas con alto riesgo	Las participantes fueron asignadas	La pravastatina no redujo significativamente la	La pravastatina no demostró ser efectiva en

s, venkataramanan r, stika cs, rytting e, wang x, ahmed ms; eunice kennedy shriver national institute of child health and human development obstetric-fetal pharmacology research centers (oprc) network, bethesda, md. A randomized pilot clinical trial of pravastatin versus placebo in pregnant patients at high risk of preeclampsia. Am j obstet gynecol. 2021 dec;225(6):666.e1-666.e15. Doi: 10.1016/j.ajog.2021.05.018. Epub 2021 may 24. Pmid: 34033812; pmcid: pmc8611118.

AKBAR MIA, AZIS MA, RIU DS, WAWENGKANG E, ERNAWATI E, BACHNAS MA, SULISTYOWATI S, DACHLAN EG, MOSE JC, DEKKER G. INOVASIA STUDY: A MULTICENTER

de preeclampsia aleatoriamente para recibir pravastatina o placebo. Comparar la eficacia y seguridad de la pravastatina en mujeres embarazadas con alto riesgo de incidencia de preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo en comparación con el placebo. También mostro reducción en los indicadores de complicaciones maternas, como la hipertensión y la disfunción placentaria factores de complicaciones maternas la prevención de preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo. Sin embargo, la pravastatina mostró una posible mejora en la función placentaria y una reducción en algunos factores de complicaciones maternas

Indonesia	Ensayo controlado aleatorio	Mujeres embarazadas de primer o segundo trimestre. Fueron asignadas aleatoriamente a recibir pravastatina o	Se administró pravastatina a las mujeres en el grupo de intervención, mientras que el grupo control recibió un tratamiento estándar.	El uso de pravastatina estaba asociado con una reducción significativa de los resultados adversos perinatales. En particular, se observó una disminución de la tasa de preeclampsia, de 14 casos en el grupo control a solo 7 en el grupo tratado con pravastatina. El	Se observa un futuro prometedor para la prevención secundaria de la preeclampsia en mujeres embarazadas de alto riesgo con el tratamiento con pravastatina no solo redujo la incidencia de resultados adversos
-----------	-----------------------------	---	--	--	--

<p>RANDOMIZED CLINICAL TRIAL OF PRAVASTATIN TO PREVENT PREECLAMPSIA IN HIGH-RISK PATIENTS. AM J PERINATOL. 2024 JUL;41(9):1203-1211. DOI: 10.1055/A-1798-1925. EPUB 2022 MAR 15. PMID: 35292944.</p>		<p>tratamiento estándar.</p>	<p>Se midieron varios biomarcadores relacionados con la preeclampsia, como los niveles de sflt-1, plgf, y la relación sflt-1/plgf.</p>	<p>grupo tratado con pravastatina mostró una estabilización en la relación sflt-1/plgf con perinatales, sino que también mejoró la relación sflt-1/plgf.</p>
--	--	------------------------------	--	--

Fuente: Elaboración propia

Tabla 8. Presentación de resultados utilizando Vitamina C y Vitamina E como fármaco control.

Cita abreviada	Localización	Estudio	Población	Método	Resultados	Conclusiones
<p>Lorzadeh n, kazemirad y, kazemirad n. Investigating the preventive effect of vitamins c and e on preeclampsia in nulliparous pregnant women. J perinat med. 2020 jul 28;48(6):625-629. Doi: 10.1515/jpm-2019-0469. Pmid: 32755100.</p>	<p>Irán</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Primigestas en el segundo trimestre. Sin factores de riesgo para preeclampsia</p>	<p>Mujeres embarazadas primigestas, fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos: uno que recibió suplementos de vitamina C y otro recibió placebo.</p>	<p>El uso de vitaminas C y E no tuvo un efecto en la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas primigestas.</p>	<p>La suplementación con vitaminas no disminuyó el riesgo de desarrollar preeclampsia en mujeres embarazadas. Aunque si se observaron mejorías en los indicadores del estrés oxidativo, los resultados no apoyan el uso rutinario de estos suplementos</p>

para la prevención de la preeclampsia.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 9. Presentación de resultados utilizando Ácido Fólico como fármaco control

Cita abreviada	Localización	Estudio	Población	Método	Resultados	Conclusiones
Zheng l, huang j, kong h, wang f, su y, xin h. The effect of folic acid throughout pregnancy among pregnant women at high risk of pre-eclampsia: a randomized clinical trial. Pregnancy hypertens. 2020 jan;19:253-258. Doi: 10.1016/j.preghy.2020.01.005. Epub 2020 jan 14. Pmid: 31987769.	China	Ensayo clinic aleatorizado	230 mujeres embarazadas con alto riesgo de preeclampsia	El grupo de intervención recibió ácido fólico en dosis altas (4 mg/día) desde el inicio del embarazo hasta el parto. El grupo control recibió cuidado estándar o placebo, sin suplementación adicional. Se recopilaron datos sobre la incidencia de preeclampsia, presión arterial, resultados perinatales y	Se recopilaron datos sobre la incidencia de preeclampsia, presión arterial, resultados perinatales y posibles efectos adversos. Se recopilaron datos sobre la incidencia de preeclampsia, presión arterial, resultados perinatales y posibles efectos adversos.	El uso de ácido fólico a dosis altas no reduce la incidencia de preeclampsia en mujeres con alto riesgo, sin embargo si se observan beneficios secundarios relacionados con los resultados perinatales y maternos.

	posibles adversos.	efectos
--	-----------------------	---------

Fuente: Elaboración propia

CAPÍTULO V
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE
RESULTADOS

5.1 Interpretación de resultados.

En el siguiente capítulo se discutirán los fármacos investigados para la prevención de la preeclampsia y su eficacia según los artículos estudiados anteriormente. Esta investigación será realizada mediante un enfoque de revisión sistemática.

5.1.1 Aspirina.

El primer artículo que exploró el uso de la aspirina para la prevención de la preeclampsia fue publicado en 1985 (P. D. Hauth, 1985) examinó el uso de aspirinas en dosis bajas y su relación con la prevención de la preeclampsia, la cual tuvo resultados alentadores mostrando una disminución en la incidencia de la preeclampsia y problemas de crecimiento fetal.

La aspirina actúa por un efecto antiinflamatorio y antitrombótico que reduce el riesgo de preeclampsia en mujeres con factores de riesgo, eso se encuentra relacionado a la inhibición de la ciclooxigenasa que disminuye la producción de prostaglandinas disminuyendo así la inflamación y la vasoconstricción.

La literatura toma en cuenta los factores anteriormente mencionados sobre el efecto de la aspirina en la preeclampsia, pero a la hora de analizar los estudios, se observa que los ensayos clínicos realizados en los últimos años, no tienen el mismo resultado.

En el estudio realizado por (Li Lin et al., 2022) demuestra que la dosis de 100mg de aspirina diaria no tiene efecto sobre la incidencia de la preeclampsia en la población china. En esta investigación presentan también los factores de riesgo crónicos que pueden afectar a esta población estudiada, pero al ser divididos en riesgo moderado y severo no se muestra una mayor incidencia al consumir este fármaco.

En cambio (Huai J et al.,2021) comenta que al administrar dosis bajas de aspirina en mujeres embarazadas con hipertensión arterial grado 1, existe una disminución significativa en la incidencia de preeclampsia y así reduce las complicaciones fetales y maternas asociadas.

Concluye (Mendoza M et al., 2023) que la suspensión de aspirina durante la semana 24-28 de embarazo no presenta un impacto significativo en el riesgo de preeclampsia, ya que no hubo una mayor diferencia entre las mujeres que suspendieron la aspirina durante estas semanas y las que la continuaron hasta la finalización del embarazo.

5.1.2 Vitamina D3

Durante el embarazo la vitamina D3 juega un papel clave en la modulación de la respuesta inflamatoria, se cree que la vitamina D3 influye en la disfunción endotelial, aumento de inflamación y en el desequilibrio del sistema inmune que causa la preeclampsia.

La evidencia de la relación entre la vitamina D3 y la preeclampsia no existe un consenso absoluto sobre su eficacia ya que se necesitan más investigaciones para establecer datos más concluyentes sobre dosis, momento adecuado para la suplementación y el perfil de paciente que más se beneficiaría de su uso.

(Kabuyanga R et al., 2024) presenta una propuesta funcional que al lograr niveles dentro del rango de vitamina D sérico previene el riesgo de preeclampsia, el parto pretérmino y el riesgo de cesárea de emergencia. También se asocia a un aumento de peso y tamaño en el neonato.

El estudio recomienda el uso de vitamina D preconcepcional, ya que no hay evidencia de cuando se debe comenzar la suplementación del mismo.

Demuestra (Xiaomang J et al.,2020) que la vitamina D3 durante el embarazo puede ser beneficiosa para reducir los factores de riesgo y mejorar la prevención de la preeclampsia en mujeres embarazadas que cuentan con susceptibilidad a complicaciones.

(Osman M et al., 2020) tiene resultados similares a los discutidos por (Kabuyanga R et al., 2024) , ya que se demuestra que mujeres embarazadas con déficit de vitamina D presentan preeclampsia y eclampsia con mayor prevalencia que las mujeres con valores séricos normales de vitamina D. También asocia a las pacientes con mayor riesgo de hipertensión durante el embarazo con niveles séricos bajos de vitamina D.

5.1.3 Minerales

Los minerales, como el calcio, desempeñan un papel fundamental en diversas funciones del organismo, incluyendo la salud de los vasos sanguíneos, la contracción muscular y la regulación de la presión arterial. Por su parte, el magnesio comparte funciones similares, destacando su influencia en la regulación de la presión arterial y la función endotelial, factores que pueden impactar directamente en el riesgo de desarrollar preeclampsia.

El calcio y el magnesio actúan en conjunto, ya que ambos desempeñan un papel crucial en la contracción y relajación muscular. Además, el magnesio potencia los efectos del calcio, optimizando su función en el organismo. (Winarmo et al.,2021) presenta que una relación

calcio-magnesio disminuída aumenta el riesgo de preeclampsia, por lo que se podría considerar como un factor de riesgo. Durante el estudio se realiza una comparación entre las mujeres con preeclampsia y sin ella, en donde se observa valores significativamente más bajos de calcio sérico en las mujeres con preeclampsia.

5.1.4 Pravastatina.

La pravastatina, una estatina empleada para reducir los niveles de colesterol, también ha mostrado efectos beneficiosos en mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia.

Estudios han demostrado que este fármaco mejora la función placentaria y contribuye a reducir la inflamación, ofreciendo una posible intervención en casos de riesgo elevado.

A pesar de que existen estudios prometedores sobre el uso de este fármaco no existe evidencia suficiente para su recomendación generalizada en el embarazo .

(Akbar et al.,2022) considera que la pravastina reduce significativamente los resultados adversos perinatales, disminuyendo el riesgo de preeclampsia. Demostrando así que hay una estabilización en la relación SFLT1/PIGF. Este estudio comparó un grupo control que recibió dosis bajas de aspirina y calcio versus un grupo que recibe pravastatina 20mg dos veces al día.

Se concluye, según (Döbert M et al., 2021),la pravastatina no tiene un efecto significativo sobre la incidencia de preeclampsia en embarazos a término. A pesar de esto, al mejorar el

flujo sanguíneo placentario, lo que conlleva a una disminución de disfunción placentaria, por lo tanto, disminuye de manera indirecta la incidencia de preeclampsia.

La efectividad de la pravastatina en la preeclampsia según (Constantine M et al., 2021), no obtuvo un resultado que permita concluir que su uso reduce el riesgo de preeclampsia, sin embargo, se demuestra que existe una leve mejoría en la función placentaria y reduce factores de riesgo maternos.

5.1.5 Vitamina C & E

Las vitaminas C y D actúan como potentes antioxidantes, capaces de neutralizar los radicales libres que dañan las células y los tejidos. Este efecto ayuda a disminuir la inflamación y el estrés oxidativo, procesos estrechamente relacionados con el desarrollo de la preeclampsia.

El resultado obtenido por (Lorazadeh N et al., 2020), no apoya la suplementación diaria de vitamina C y E para el uso exclusivo de preeclampsia. Si se observa un leve efecto protector, ya que disminuyen levemente la presión arterial y tienen efecto positivo sobre el estrés oxidativo.

5.1.6 Ácido Fólico

El ácido fólico desempeña un papel esencial en la síntesis de ADN y la formación celular, por lo que su suplementación es ampliamente recomendada para todas las mujeres

embarazadas. La literatura sugiere que el ácido fólico podría tener un efecto beneficioso en la prevención de la hipertensión durante el embarazo. Se han propuesto tres posibles mecanismos mediante los cuales podría prevenir la preeclampsia: mejorando la función endotelial, reduciendo el estrés oxidativo y aumentando la síntesis de óxido nítrico. Sin embargo, la evidencia disponible aún no es suficiente para respaldar su uso específico en la prevención de la preeclampsia.

(Zheng L et al., 2020) revela en su estudio que el uso de ácido fólico, incluso, a altas dosis no prevé la incidencia de preeclampsia en mujeres con alto riesgo. No obstante se concluye que se vio un beneficio secundario relacionado a los resultados maternos y perinatales.

CAPÍTULO VI
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Las terapias farmacológicas para la prevención de la preeclampsia, incluyen la aspirina, pravastatina, vitamina D3, la relación calcio-magnesio y las vitaminas C y E. Esto muestra un potencial prometedor para la prevención farmacológica de esta patología en mujeres de alto riesgo.
- La efectividad de los tratamientos en la disminución del riesgo de preeclampsia varía según los factores de riesgo del paciente. A pesar de que el calcio y la aspirina son las más utilizadas, su efecto es limitado en mujeres sin factores de riesgo.
- Los factores de riesgo destacados durante la investigación fueron la hipertensión arterial, un IMC elevado, el déficit de vitamina D y el antecedente de un embarazo previo complicado por preeclampsia.
- La vitamina D3 es el fármaco que ha mostrado una disminución significativa en la incidencia de preeclampsia, parto prematuro y cesáreas.
- La pravastatina mejora la función placentaria pero todavía está en estudios si podría beneficiar a las mujeres con alto riesgo de padecer preeclampsia.
- La aspirina, a pesar de ser el fármaco más utilizado, no muestra un cambio significativo en el riesgo en poblaciones sin factores de riesgo. Pero si ha sido efectiva en mujeres con hipertensión arterial en etapa 1.
- Los suplementos de vitamina C, E Y ácido fólico no muestran beneficios significativos en la prevención de la preeclampsia, pero si se documentan mejorías en los resultados perinatales.
- Los déficits de micronutrientes en suero como la vitamina D, calcio y magnesio están directamente relacionados a un riesgo elevado de preeclampsia.

6.2 RECOMENDACIONES

- Promover la valoración de antecedentes médicos y obstétricos en las primeras consultas prenatales, como completar un cuestionario previo a la primera cita prenatal, para así poder identificar los factores de riesgo para la preeclampsia, como lo son la hipertensión crónica, la obesidad, la diabetes y valorar los antecedentes de preeclampsia en embarazos previos.
- En Costa Rica, siendo un país donde no existe una alta tasa de consultas preconcepcionales, educar a las ATAPS de los ebais con charlas, para así captar a las mujeres que desean quedar embarazadas y atraerlas al centro de salud previo a un embarazo, para evaluar las deficiencias de vitamina D3, calcio y magnesio e iniciar la suplementación.
- Educar a las mujeres con factores de riesgo, en sus citas prenatales con folletos, sobre un control prenatal estricto que deben seguir, así como la medición regular de la presión arterial y los exámenes de orina que se deben realizar en todas las consultas.
- Promover hábitos de vida saludable a las pacientes, así como dieta rica en calcio y ejercicios aeróbicos, motivando a la realización de actividades recreativas en el área de salud. Sobre todo en mujeres obesas y con deficiencia de minerales.
- Dar prioridad a las citas de medicina general para mujeres en edad fértil que desean concebir, con el objetivo de facilitar su acceso oportuno a servicios médicos y garantizar una atención integral.
- Motivar a los médicos a mantenerse actualizados, con charlas y asistencia a congresos, sobre el tema de preeclampsia, ya que es una patología muy frecuente que

puede iniciar terapia farmacológica para su prevención desde las consultas preconcepcionales.

- Se recomienda el uso de Vitamina D, Calcio, Magnesio y Ácido fólico, ya que a pesar de no tener una evidencia significativa de su efecto sobre el riesgo preeclampsia, si presentan una mejoría en los factores de riesgo perinatales, disminuyendo el riesgo de la mortalidad tanto materna como fetal.

BIBLIOGRAFIA

1. ACOG. (2020). *Gestational Hypertension and Preeclampsia* | ACOG. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2020/06/gestational-hypertension-and-preeclampsia>
2. Aguilera Eguía, R. (2014). ¿ Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? *Revista de la sociedad española del dolor*, 21(6), 359-360.
3. Calvo, J. P., Rodríguez, Y. P., & Figueroa, L. Q. (2020). Actualización en preeclampsia. *Revista médica sinergia*, 5(1), e340-e340.
4. Cedeño, L. A. L., Cardona, L. D. P., Santana, Y. S. Y., Valdiviezo, G. D. R., Cantos, K. L. V., & Molina, J. B. D. (2021). Preeclampsia y complicaciones materno-fetales. *Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional*, 6(2), 101-109.
5. Cruz-Martínez, F. J. (2024). Fisiopatología de la preeclampsia placentaria. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*, 16(1), 37-44.
6. Duarte, J., Ezeta, M. E., Sánchez, G., Lee-Eng, V., & Romero, S. (2022). Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad). *Medicina Interna de México*, 38(1), 99-108.
7. Enríquez Gabuardi, M. S. (2022). *Relación entre factores de riesgo y severidad de presentación en las pacientes gestantes con enfermedad aguda por COVID-19: Una Revisión Sistemática*. <https://hdl.handle.net/10669/87687>
8. Fox, R., Kitt, J., Leeson, P., Aye, C. Y. L., & Lewandowski, A. J. (2019). Preeclampsia: Risk Factors, Diagnosis, Management, and the Cardiovascular Impact on the Offspring. *Journal of Clinical Medicine*, 8(10), 1625. <https://doi.org/10.3390/jcm8101625>

9. Hernández Carratalá, L. (2023). Importancia de la prevención y detección oportuna de la preeclampsia/eclampsia. *Revista Eugenio Espejo*, 17(1), 1-4.
10. Jung, E., Romero, R., Yeo, L., Gomez-Lopez, N., Chaemsaitong, P., Jaovisidha, A., Gotsch, F., & Erez, O. (2022). The etiology of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2), S844-S866.
11. LaMarca, B. (2012). Endothelial dysfunction; an important mediator in the Pathophysiology of Hypertension during Preeclampsia. *Minerva ginecologica*, 64(4), 309-320.
12. Lastra, M. A., & Fernández, G. M. (2020). Síndrome HELLP: Controversias y pronóstico. *Hipertensión y riesgo vascular*, 37(4), 147.
13. Magee, L. A., Nicolaides, K. H., & Dadelszen, P. von. (2022). Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, 386(19), 1817-1832. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523>
14. Marhofer, D., Jaksch, W., Aigmüller, T., Jochberger, S., Urlsberger, B., Pils, K., Maier, B., Likar, R., Kayer, B., & Wallner, R. (2021). Schmerztherapie in der Schwangerschaft: Eine expertInnenbasierte interdisziplinäre Konsensus-Empfehlung. *Der Schmerz*. <https://people.fh-burgenland.at/handle/20.500.11790/1856>
15. OMS. (2020). *Recomendaciones de la OMS para la prevención y tratamiento de la Preeclampsia y la eclampsia*. https://www.google.com/search?q=preeclampsia+OMS&sca_esv=f0e5bc80489bf8d7&rlz=1C1VDKB_enVE1067VE1067&sxsrf=ADLYWIJ4r-v4x3brycWXzxthOHI9wHOkFg%3A1719619136342&ei=QE5_ZubGFIKTwbkP162U6Aw&ved=0ahUKEwj5pS-wP-

GAxWCSTABHdcWBc0Q4dUDCBA&uact=5&oq=preeclampsia+OMS&gs_lp=E
gxnd3Mtd2l6LXNlcnAiEHByZWVjbGFtcHNpYSBPTVMYBRAAGIAEMgUQA
BiABDIFEAAyGAYQyBRAAGIAEMgUQABiABDIGEAAyFhgeMgYQABgWG
B4yBhAAGBYHjIGEAAyFhgeMggQABgWGB4YD0igIVDyC1iFH3AEeAGQ
AQCYAW6gAb8FqgEDMi41uAEDyAEA-
AEBmAILoAKqBsICChAAGLADGNYEGEfCAg0QABiABBiwAxhDGloFwgIK
EAAyGAYQYFBiHAsICChAjGIAEGCcYigXCAggQABiABBixA5gDAIgGAZAG
CpIHAzUuNqAHPik&scient=gws-wiz-serp

16. Solano, M. G. L., Serrano, C. R. Q., Pilataxi, A. R. C., & Núñez, A. R. A. (2024). Trastornos hipertensivos del embarazo. Actualización en el diagnóstico y tratamiento farmacológico. *RECIAMUC*, 8(1), Article 1. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(1\).ene.2024.245-256](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(1).ene.2024.245-256)
17. Tamás, P., Kovács, K., Várnagy, Á., Farkas, B., & Bódis, J. (2022). Preeclampsia subtypes: Clinical aspects regarding pathogenesis, signs, and management with special attention to diuretic administration. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 274, 175-181.
18. Trejo Argüello, F. F. (2020). *Cumplimiento de la GPC del manejo de la preeclampsia en el hospital de alta especialidad de Veracruz (2015-2019)* [Tesis de Especialidad Médica, Universidad Veracruzana]. <https://cdigital.uv.mx/>
19. Villegas Calero, J. D. C., & Gadway Requelme, A. S. (2022). *Actualización de los principales factores asociados a preeclampsia*. <https://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/22993>

20. Hernández- Sampieri, R., Mendoza Torres, C. P.(2023). *Metodología de la Investigación*. McGraw-Hill Interamericana. <https://www.ebooks7-24.com/?il=31455>
21. Lin, L., Huai, J., Li, B., Zhu, Y., Juan, J., Zhang, M., Cui, S., Zhao, X., Ma, Y., Zhao, Y., Mi, Y., Ding, H., Chen, D., Zhang, W., Qi, H., Li, X., Li, G., Chen, J., Zhang, H., Yu, M., ... Yang, H. (2022). A randomized controlled trial of low-dose aspirin for the prevention of preeclampsia in women at high risk in China. *American journal of obstetrics and gynecology*, 226(2), 251.e1–251.e12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.08.004>
22. Kabuyanga, R. K., Tugirimana, P. L., Sifa, B., Balezi, M., Dikete, M. E., Mitangala, P. N., Elongi, J. P. M., Kinenkinda, X. K., & Kakoma, J. S. Z. (2024). Effect of early vitamin D supplementation on the incidence of preeclampsia in primigravid women: a randomised clinical trial in Eastern Democratic Republic of the Congo. *BMC pregnancy and childbirth*, 24(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s12884-024-06277-6>
23. Xiaomang, J., & Yanling, W. (2020). Effect of vitamin D3 supplementation during pregnancy on high risk factors - a randomized controlled trial. *Journal of perinatal medicine*, 49(4), 480–484. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0318>
24. Osman, O. M., Gaafar, T., Eissa, T. S., Abdella, R., Ebrashy, A., & Ellithy, A. (2020). Prevalence of vitamin D deficiency in Egyptian patients with pregnancy-induced hypertension. *Journal of perinatal medicine*, 48(6), 583–588. <https://doi.org/10.1515/jpm-2020-0055>
25. Winarno, G. N. A., Pribadi, A., Maruli, H. J., Achmad, E. D., Anwar, R., Mose, J. C., Nisa, A. S., & Trianasari, N. (2021). Ratio of Serum Calcium to Magnesium Levels on Pregnancy with and without Preeclampsia. *Medical science monitor* :

international medical journal of experimental and clinical research, 27, e932032.

<https://doi.org/10.12659/MSM.932032>

26. Akbar, M. I. A., Azis, M. A., Riu, D. S., Wawengkang, E., Ernawati, E., Bachnas, M. A., Sulistyowati, S., Dachlan, E. G., Mose, J. C., & Dekker, G. (2024). INOVASIA Study: A Multicenter Randomized Clinical Trial of Pravastatin to Prevent Preeclampsia in High-Risk Patients. *American journal of perinatology*, 41(9), 1203–1211. <https://doi.org/10.1055/a-1798-1925>
27. Lorzadeh, N., Kazemirad, Y., & Kazemirad, N. (2020). Investigating the preventive effect of vitamins C and E on preeclampsia in nulliparous pregnant women. *Journal of perinatal medicine*, 48(6), 625–629. <https://doi.org/10.1515/jpm-2019-0469>
28. Döbert, M., Varouxaki, A. N., Mu, A. C., Syngelaki, A., Ciobanu, A., Akolekar, R., De Paco Matallana, C., Cicero, S., Greco, E., Singh, M., Janga, D., Del Mar Gil, M., Jani, J. C., Bartha, J. L., Maclagan, K., Wright, D., & Nicolaides, K. H. (2021). Pravastatin Versus Placebo in Pregnancies at High Risk of Term Preeclampsia. *Circulation*, 144(9), 670–679. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053963>
29. Costantine, M. M., West, H., Wisner, K. L., Caritis, S., Clark, S., Venkataramanan, R., Stika, C. S., Rytting, E., Wang, X., Ahmed, M. S., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Obstetric-Fetal Pharmacology Research Centers (OPRC) Network, Bethesda, MD (2021). A randomized pilot clinical trial of pravastatin versus placebo in pregnant patients at high risk of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 225(6), 666.e1–666.e15. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.05.018>

30. Zheng, L., Huang, J., Kong, H., Wang, F., Su, Y., & Xin, H. (2020). The effect of folic acid throughout pregnancy among pregnant women at high risk of pre-eclampsia: A randomized clinical trial. *Pregnancy hypertension, 19*, 253–258. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.01.005>
31. Huai, J., Lin, L., Juan, J., Chen, J., Li, B., Zhu, Y., Yu, M., & Yang, H. (2021). Preventive effect of aspirin on preeclampsia in high-risk pregnant women with stage 1 hypertension. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.), 23*(5), 1060–1067. <https://doi.org/10.1111/jch.14149>
32. Poniedziałek-Czajkowska E, Mierzyński R. Could Vitamin D Be Effective in Prevention of Preeclampsia? *Nutrients*. 2021 Oct 28;13(11):3854. doi: 10.3390/nu13113854. PMID: 34836111; PMCID: PMC8621759.]
33. Oliveira CRV, Resende CL, Neves SJF, Mesquita AR, de Oliveira-Filho AD. Calcium carbonate supplementation for the prevention of preeclampsia in high-risk pregnant women: a randomized clinical trial protocol. *Trials*. 2024 Oct 3;25(1):651. doi: 10.1186/s13063-024-08489-9. PMID: 39363375; PMCID: PMC11447980.
34. Mulder E, Ghossein-Doha C, Appelman E, van Kuijk S, Smits L, van der Zanden R, van Drongelen J, Spaanderman M. Study protocol for the randomized controlled EVA (early vascular adjustments) trial: tailored treatment of mild hypertension in pregnancy to prevent severe hypertension and preeclampsia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Dec 12;20(1):775. doi: 10.1186/s12884-020-03475-w. PMID: 33308198; PMCID: PMC7733247.
35. Rahnamaei FA, Fashami MA, Abdi F, Abbasi M. Factors effective in the prevention of Preeclampsia:A systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Mar;59(2):173-182. doi: 10.1016/j.tjog.2020.01.002. PMID: 32127134.

36. Smith DD, Costantine MM. The role of statins in the prevention of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S1171-S1181. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.040. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32818477; PMCID: PMC8237152.
37. Eid J, Rood KM, Costantine MM. Aspirin and Pravastatin for Preeclampsia Prevention in High-Risk Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2023 Mar;50(1):79-88. doi: 10.1016/j.ogc.2022.10.005. PMID: 36822711.
38. Shen L, Martinez-Portilla RJ, Rolnik DL, Poon LC. ASPRE trial: risk factors for development of preterm pre-eclampsia despite aspirin prophylaxis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021 Oct;58(4):546-552. doi: 10.1002/uog.23668. Epub 2021 Sep 6. PMID: 33998099.
39. Chang KJ, Seow KM, Chen KH. Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Feb 8;20(4):2994. doi: 10.3390/ijerph20042994. PMID: 36833689; PMCID: PMC9962022.
40. Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S1108-S1119. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.045. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32835720.
41. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020 Oct;25(5):101123. doi: 10.1016/j.siny.2020.101123. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32513597; PMCID: PMC8236336.

42. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Aspirin for prevention of preeclampsia: ACOG practice bulletin No. 202. *Obstetrics & Gynecology*, 135(3), e158-168.
43. Roberge, S., et al. (2017). Aspirin for the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216(2), 151-160. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.094>
44. World Health Organization. (2019). Aspirin in the prevention of preeclampsia: WHO recommendations. Geneva: World Health Organization.
45. Chappell, L. C., et al. (2019). Low-dose aspirin in the prevention of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, 395(10221), 1361-1368. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30627-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30627-2)
46. Hypertension in Pregnancy. (2014). The Eighth Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 210(1), 6-45. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.10.010++>
47. Hauth, J. C., et al. (1985). Low-dose aspirin for prevention of preeclampsia and intrauterine growth retardation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 151(3), 355-360. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(85\)90053-X](https://doi.org/10.1016/0002-9378(85)90053-X)

San José, 14 de diciembre 2024.

Dirección de registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Nataly Del Castillo Barceló, cédula de identidad número 117680118, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE PREECLAMPSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. 2023”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	10%
c)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	20%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	20%
	TOTAL	100%	90%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

MARIANA DE
LOS ANGELES
FALLAS PICADO

Digitally signed by
MARIANA DE LOS
ANGELES FALLAS
PICADO (FIRMA)

Date: 2024.12.14

~~(Firma) Mariana Fallas Picado~~

Ced. 114880490

Cod. 14058

DECLARACIÓN JURADA

Yo Nataly Del Castillo Barceló, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 117680118 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de

la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de Licenciatura de medicina y cirugía, juro solemnemente que mi

trabajo de investigación titulado:

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS EN LA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE PREECLAMPSIA : UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA. 2023

_____ , es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los Catorce días del mes de Diciembre del año dos mil veinticuatro.



Firma del estudiante

Cédula: 117680118

Enero 2025

San José, Costa Rica

Universidad Hispanoamericana

Escuela de Medicina y Cirugía

A quien corresponda:

Reciban un cordial saludo

Les comunico que he revisado la debida propuesta de investigación, denominada *“Evaluación de la efectividad de intervenciones farmacológicas en la reducción del riesgo de preeclampsia: Una revisión sistemática. 2023.”*, realizada por Nataly Del Castillo Barcelo, número de identificación: 1-1768-0118, la cual cuenta con las modificaciones solicitadas y se considera que se encuentra en un estado adecuado para poder seguir el proceso que corresponde ante la Escuela.

Sin otro particular

**MAXIN
CUBERO
DOUDINSK
EI (FIRMA)** Digitally signed by
MAXIN CUBERO
DOUDINSKEI
(FIRMA)
Date: 2025.01.24
18:18:56 -06'00'

Dr. Maxin Cubero Doudinskei

Cod. 15753

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA
DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACION**

San José, 25/01/2025

Señores:
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) Nataly Del Castillo Barceló con número de identificación 117680118 autor (a) del trabajo de graduación titulado "*Evaluación de la efectividad de las intervenciones farmacológicas en la reducción del riesgo de preeclampsia: Una revisión sistemática.2023*" presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía; Si autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,

Firma y Documento de Identidad

ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.

b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana

c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.

d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.

e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.

g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.