

**UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA**  
**FACULTAD DE OBSTETRICIA Y PUERICULTURA**



“Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa Enero-Diciembre 2012”.

**PRESENTADO POR LAS SEÑORITAS BACHILLERES:**  
**MARLEN STEPHANIE ARANZAMENDI FERNANDEZ**  
**GIOVANNA MILAGROS ALBARRACIN ZUÑIGA**  
**PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONAL**  
**DE LICENCIADA EN OBSTETRICIA.**

**AREQUIPA – PERU**

**2013**

## DEDICATORIA

Dedicamos esta tesis a Dios, nuestra familia, asesora y a nuestros angelitos que nos mostraron el camino para cumplir este sueño.



## AGRADECIMIENTOS

Gracias a las personas que confiaron en que podríamos cumplir este gran objetivo.

## **EPIGRAFE**

La ciencia es la expresión de una necesidad inherente al ser humano y, en todo caso, está ligada a la función superior de su naturaleza inteligente: la capacidad de crear.

*Renè Gerònimo Favaloro*



INDICE	
Resumen ,	
Abstract	
Preámbulo	
Capítulo I: Planteamiento teórico	10
Problema de investigación	11
Objetivos	16
Marco teórico	17
Marco Conceptual	17
Preeclampsia	17
Fisiología, composición del líquido seminal	22
Anticoncepción de Barrera	29
Inmunología innata y embarazo	30
Asociación entre preeclampsia y anticoncepción de barrera	37
Análisis de antecedentes	39
Hipótesis	43
Capítulo II: Planteamiento operacional	44
Técnicas, Instrumentos y Materiales de verificación	45
Campo de verificación	45
Estrategia de recolección de datos	48

Estrategia para manejo de resultados	50
Cronograma de trabajo	51
Capítulo III: Resultados	52
Discusión	64
Conclusiones	67
Recomendaciones	69
<i>Referencias Bibliográficas</i>	71
<i>Anexos</i>	85



## RESUMEN

La tesis titulada “Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa Enero a Diciembre 2012” tiene como objetivo: Establecer la relación entre el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo con la incidencia de preeclampsia según historias clínicas.

La hipótesis que se planteó para el presente estudio fue: Dado que la inadecuada adaptación del sistema inmunitario materno en relación a los antígenos paternos expresados en el tejido placentario condiciona a la ausencia del fenómeno de tolerancia que produce un rechazo por parte del sistema materno tiene como resultado que se produzca la preeclampsia.

Es probable que: El uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo sea un factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Se realizó un estudio de tipo observacional analítico retrospectivo documental de cohortes con una población que estuvo constituida por 80 historias clínicas de gestantes atendidas en el 2012, que fueron seleccionadas según criterios de inclusión y exclusión establecidos en el presente estudio; que a su vez fueron divididos en dos grupos: 40 usuarias y 40 no usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo.

Los resultados precisan que la incidencia de preeclampsia en gestantes usuarias de preservativo fue de 0.35, preeclampsia leve 0.2, preeclampsia severa 0.15, por el contrario se encontró en las gestantes no usuarias de preservativo una incidencia de preeclampsia de 0.075, preeclampsia leve 0.05 y preeclampsia severa 0.025; siendo el riesgo relativo en la aparición de preeclampsia 4.66, preeclampsia leve 4.58 y preeclampsia severa 7.12. Obtenidos estos datos se concluye que el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo es un factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes ( $p < 0.05$ ).

**Palabras Clave:** Uso de preservativo, factor de riesgo, preeclampsia.

## ABSTRACT

The thesis entitled "Condom use as a risk factor associated with preeclampsia in pregnant women at the Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza Arequipa January to December 2012" aims to establish the relationship between the use of condoms as a contraceptive before pregnancy with incidence of preeclampsia according to medical records.

The plating hypothesis for this study was: Since maladaptive maternal immune system in relation to paternal antigens expressed in placental tissue conditions the absence of the phenomenon of tolerance that a rejection by the maternal system is result preeclampsia occurs.

It is likely that: The use of condoms as a contraceptive before pregnancy is a risk factor associated with preeclampsia in pregnant women at the Regional Hospital Honorio Delgado Espinoza.

A study of analytical observational documentary retrospective cohort with a population consisted of 80 medical records of pregnant women at the 2012, which were selected according to inclusion and exclusion criteria established in this study, which in turn were divided into two groups: 40 users and 40 non-users of condoms as a contraceptive before pregnancy.

The results point out that the incidence of preeclampsia in pregnant women who used condoms was 0.35, 0.2 mild preeclampsia, severe preeclampsia 0.15, on the contrary was found in pregnant women not using condoms incidence of preeclampsia of 0.075, 0.05 mild preeclampsia and severe preeclampsia 0.025, with a relative risk in the occurrence of preeclampsia 4.66, 4.58 mild preeclampsia and severe preeclampsia 7.12. Obtained these data it is concluded that the use of condoms as a contraceptive before pregnancy is a risk factor associated with preeclampsia in pregnant women ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** Condom use, risk factor, preeclampsia.

## PREAMBULO

La preeclampsia se constituye en la actualidad en una de las complicaciones más frecuentes a las que se encuentran expuestas las gestantes considerándose en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza en un 4.01%, a nivel nacional en 10-14% en el año 2012; asociada a una importante carga de morbilidad materna-neonatal y este a su vez equivale al 25% de las muertes maternas; también cabe resaltar que la fisiopatología aun hoy no ha sido completamente aclarada existiendo una gran cantidad de teorías que justifican su aparición en las gestantes.

Una de las teorías más recientes relacionadas a su aparición se sostiene en una inadecuada adaptación del sistema inmunitario materno en relación con los antígenos paternos expresados en el tejido placentario lo que condicionaría una ausencia del fenómeno de tolerancia, fenómeno que hace posible la permanencia de esta carga antigénica paterna sin que se produzca un fenómeno de rechazo por parte de este sistema.

En este sentido y en la línea de esta teoría de la inadecuada tolerancia autoinmune se han descrito un grupo de factores de riesgo los cuales mediarían en la aparición de esta complicación minimizando o interrumpiendo el contacto previo del fluido seminal paterno con el sistema inmune materno en los encuentros previos a la gestación que se producen entre la pareja, en este sentido el empleo de estrategias contraceptivas de barrera; dentro de estas la de mayor aceptación y uso como lo es, el preservativo se cuentan como uno de los nuevos factores de riesgo asociados al desarrollo de preeclampsia.

Este estudio tiene una relevancia en el campo de obstetricia ya que permitiría una educación preventiva en las mujeres usuarias de preservativo para reducir la incidencia de preeclampsia, así poder complementar los programas de planificación familiar con materno perinatal y poder brindar una mejor atención preconcepcional.



## **CAPITULO I**

### **PLANTEAMIENTO TEORICO**

## 1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

“Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa Enero a Diciembre 2012”.

### 1.1 DESCRIPCION

#### a. AREA DE CONOCIMIENTO

**CAMPO:** Ciencias de la salud humana.

**AREA:** Medicina Humana

**ESPECIALIDAD:** Gineco-obstetricia

**LINEA:** Planificación Familiar

**b. ANALISIS U OPERACIONACILIZACION DE  
VARIABLES.**

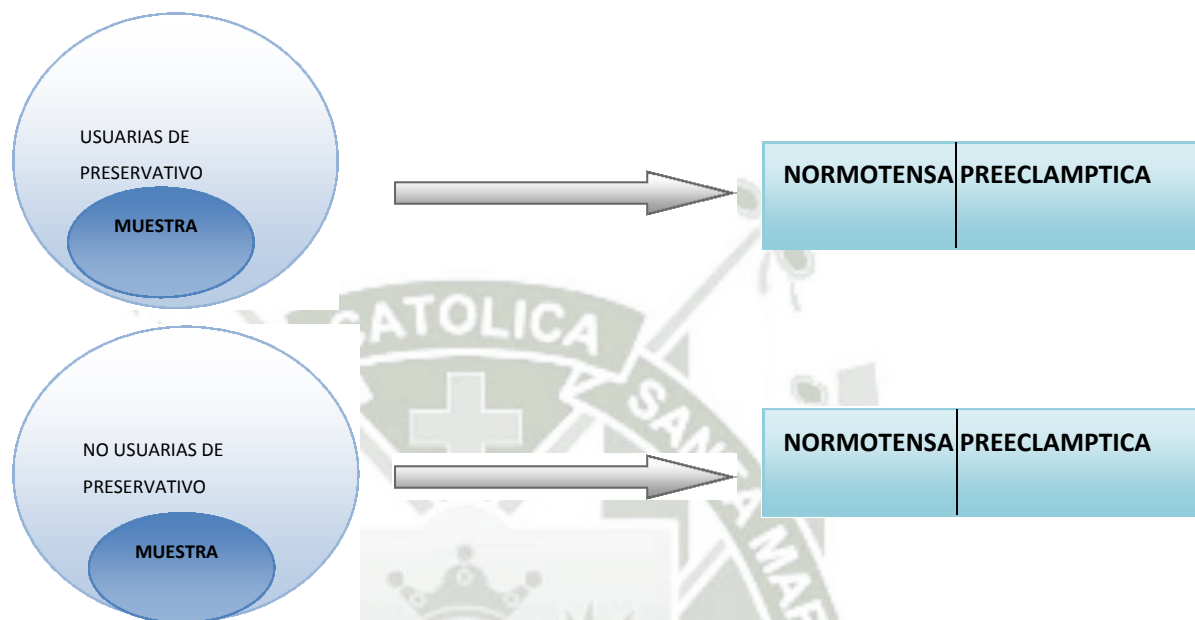
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>SUBINDICADORES</b>	<b>INDICE</b>
<b>Uso de preservativos</b>	Historia Clínica	Usuaría de preservativo .	Si - No
<b>VARIABLE DEPENDIENTE Preeclampsia</b>	a) Presión arterial	Normotensa Hipertensa	Si - No Si - No
	b)Proteinuria en orina de 24 horas	Cualitativa Cuantitativa	+ /++ - +++ 0.3g/5g
	c)Síntomas de preeclampsia	Cefalea Edema Acufenos Escotomas Epigastralgia	Si - No Si - No Si - No Si - No Si - No
<b>VARIABLE INTERVINIENTES Edad Grado de paridad</b>	Carnet de control prenatal	Edad Paridad	Años Nulípara Primípara Multípara

### c. INTERROGANTES BASICAS

- ¿Cuál es la incidencia de preeclampsia según historias clínicas de gestantes que usaron y no usaron preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo en el Hospital Honorio Delgado Espinoza Arequipa Enero a Diciembre 2012?
- ¿Es el preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia según historias clínicas en el Hospital Honorio Delgado Espinoza Arequipa Enero a Diciembre 2012?
- ¿Existe una relación entre el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo con la incidencia de preeclampsia según historias clínicas de gestantes en el Hospital Honorio Delgado Espinoza Arequipa Enero a Diciembre 2012?

**d. TIPO DE INVESTIGACION:**

Este estudio corresponde a un diseño observacional analítico, retrospectivo, documental, de cohortes.



**NIVEL DE INVESTIGACION**

**OBSERVACIONAL ANALITICO:** Porque nos permite analizar la relación entre las variables de causalidad ya planteada

**RETROSPECTIVO DOCUMENTAL:** Por el uso de historias clínicas para el uso del estudio

## 1.2 JUSTIFICACION:

La presente investigación es llevada a cabo en vista de que existen pocas publicaciones recientes y en nuestro medio que evalúen la asociación como factor de riesgo de la utilización de la anticoncepción de barrera en las gestantes, específicamente por medio del uso de preservativo; como factor de riesgo de la preeclampsia; en vista además de la abundante evidencia fisiopatológica emergente durante esta última década respecto a mecanismos relacionados a una respuesta inmunitaria patológica en la etiopatogenia de los trastornos hipertensivos del embarazo; tomando en cuenta que la condición del uso inadecuado de anticoncepción de barrera justifica teóricamente esta inadecuada adaptación inmune, para evitar el contacto previo entre el fluido seminal con el sistema inmune de la madre y los fenómenos de tolerancia inmunitaria correspondientes.

El presente trabajo es factible ya que se dieron las facilidades del caso para la revisión de las historias clínicas con el fin de determinar la relación entre la preeclampsia y el uso de preservativo.

El estudio contribuirá a sugerir nuevas actividades preventivas promocionales, con el objetivo de concientizar a la población con la importancia de la atención preconcepcional, que a su vez ayudarían a complementar estos dos grandes componentes de la obstétrica que son planificación familiar y materno-perinatal; anhelando arribar a buenos resultados que conlleven a disminuir la morbilidad y mortalidad materna- perinatal

## 2. OBJETIVOS

- Determinar la incidencia de preeclampsia según historias clínicas de gestantes que usaron y no usaron preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo.
- Indicar si el preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia según historias clínicas.
- Establecer la relación entre el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo con la incidencia de preeclampsia según historias clínicas.

### 3 MARCO TEORICO

#### 3.1. MARCO CONCEPTUAL

##### 3.1.1. PREECLAMPSIA:

La preeclampsia es una complicación asociada al embarazo que es detectada en la segunda mitad del mismo, pero la mayoría de los casos se inician durante las primeras fases. Histológicamente está caracterizado por alteración de la invasión trofoblástica, vasculitis, trombosis e isquemia de la placenta. Estos hallazgos también pueden ser observados en otras complicaciones obstétricas como aborto espontáneo recurrente, restricción del crecimiento fetal, desprendimiento prematuro de placenta y muerte fetal. Aparentemente, entidades clínicas dispares, pueden tener una etiología común en la respuesta inmune, que incluye inflamación subclínica local del lecho placentario y sistémica (en la preeclampsia) en la circulación materna. Los signos principales son hipertensión y proteinuria. (1,2).

Se piensa que varios factores incrementan el riesgo de desarrollar preeclampsia: enfermedades vasculares maternas, desórdenes autoinmunes, causas genéticas maternas y paternas, diabetes mellitus, primiparidad y embarazo gemelar. Aunque la etiología exacta aún no está establecida, todas las causas asociadas convergen hacia un denominador fisiopatológico común: la disfunción endotelial. Además, se ha sugerido que una respuesta inflamatoria materna excesiva, quizás dirigida contra antígenos fetales extraños, produce una alteración en la invasión del trofoblasto con modificaciones defectuosas en la remodelación de las arterias espirales produciendo vasos de alta resistencia y disminución de la perfusión placentaria. Las consecuencias son hipoxia placentaria e infartos con liberación de citocinas pro-inflamatorias y fragmentos placentarios a la circulación materna con posterior activación endotelial materna generalizada, y posiblemente también fetal (3,4).

La preeclampsia sólo ocurre durante el embarazo, una situación fisiológica donde células alogénicas de dos individuos diferentes se ponen en contacto directo. Más aún, el desarrollo de la enfermedad es dependiente sólo de la presencia de la placenta y no del feto, ya que la enfermedad es descrita frecuentemente en la mola hidatiforme completa donde el feto no está presente. Varios estudios epidemiológicos han dado su aporte para ampliar la visión de los factores inmunológicos que contribuyen a la patogénesis de esta enfermedad. Sin embargo, los mecanismos moleculares y biológicos subyacentes en esta alteración de la adaptación inmunológica materna, aún son desconocidos (5).

Durante el embarazo se espera que tanto el sistema inmune (SI) de la madre como el del feto reconozcan la presencia de células alogénicas del otro. Sin embargo, la aceptación del aloinjerto fetal por la madre es diferente al rechazo típico observado en el injerto de órganos. Si la analogía del trasplante se extiende más allá, se esperaría que el SI materno reaccione tanto con especificidad como con memoria a genes paternos particulares presentes en la placenta. Por lo tanto, se deben considerar los posibles factores inmunológicos de la preeclampsia en dos grandes términos: como el SI de la madre permite una relación simbiótica con la unidad feto placentario y si esta simbiosis puede estar alterada en una forma específica en la preeclampsia (6).

La evidencia más contundente que existe una base inmunológica en la preeclampsia, proviene de los estudios que comparan la incidencia de preeclampsia en mujeres sometidas a procedimientos de fertilización con oocitos donados con aquellas en los que se han usado los propios. La incidencia de preeclampsia aumenta más de un 30 % en las pacientes con oocitos donados. En esos embarazos, el feto y la placenta no tiene contribución genética de la madre y ambos son completamente ajenos a ella. Desde el punto de vista inmunológico convencional, el embarazo parece inducir más una tolerancia que una sensibilización. (7,8).

Asimismo se han descrito en el fluido seminal, la presencia de moléculas asociadas al antígeno mayor de histocompatibilidad (HLA) clase con el uso de métodos de detección inmunología de tipo ELISA utilizando un anticuerpo monoclonal mono mórfico; encontrándose las siguientes variedades: sHLA-A2, -

A9, -B7, -B51. El contacto con este grupo de proteínas presentes en el fluido seminal establecería la vía más potente de inducción de tolerancia necesaria para que se refuercen los mecanismos de tolerancia inmunológica anteriormente descritos que ejercerían un efecto protector para el desarrollo de la hipertensión inducida por la gestación (9).

### **3.1.1.1 TIPOS DE PREECLAMPSIA**

#### **PREECLAMPSIA LEVE**

Cuando existe una tensión arterial sistólica mayor o igual 140 mm Hg y menor a 160 mm Hg, la tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg y menor de 110 mm Hg en embarazo mayor o igual a 20 semanas, con proteinuria en tirilla reactiva positiva, o proteinuria en 24 horas mayor o igual a 300mg hasta menor de 5 gramos, y ausencia de signos, síntomas y exámenes de laboratorio que indiquen severidad. (10, 11,12)

#### **PREECLAMPSIA SEVERA**

Cuando la tensión arterial sistólica es mayor o igual a 160 mm Hg, y la tensión arterial diastólica mayor o igual de 110 mm Hg en embarazo mayor o igual a 20 semanas, además proteinuria en 24 horas mayor o igual a 5 gramos o proteinuria en tirilla reactiva +++ y presencia de uno de los siguientes signos, síntomas y exámenes de laboratorio:

**Vasomotores:** cefalea, escotomas, acufenos, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho.

**Hemólisis.**

**Plaquetas** menores a 100000 mm<sup>3</sup>.

**Disfunción hepática** con aumento de transaminasas.

**Oliguria** menor 500 ml en 24 horas.

Edema agudo de pulmón.

Insuficiencia renal aguda.

### 3.1.1.2 EPIDEMIOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud estima la incidencia de la preeclampsia en 5 al 10% de los embarazos, pero la mortalidad es de 5 a 9 veces mayor en los países en vías de desarrollo. En Latinoamérica, la morbilidad perinatal es de 8 al 45% y la mortalidad del 1 al 33%. (13, 14,15)

### 3.1.1.3 ETIOPATOGENIA

La etiología de la preeclampsia se desconoce, no obstante la invasión incompleta del trofoblasto se ha constituido en un punto de confluencia entre las diversas teorías que pretenden explicar su etiopatogenia. El sustrato genético y las alteraciones inmunológicas participan en la formación de un síndrome inflamatorio y metabólico caracterizado por lesión endotelial como centro fisiopatológico que se evidencia clínicamente en la forma de hipertensión, proteinuria, alteraciones de la coagulación e hipoperfusión tisular generalizada, que puede conducir finalmente a la disfunción orgánica múltiple y eventualmente a la muerte materna y/o perinatal. (15)

a) En la gestación normal los vasos espiralados tienen un segmento decidual y otro miometrial. Entre las 10 y 22 semanas el trofoblasto invade ambos segmentos destruyendo la capa muscular, esto hace que estas arterias dejen de responder a los estímulos vasoconstrictores y se dilatan para asegurar una adecuada perfusión feto - placentaria.

b) En la gestación con preeclampsia hay falta de invasión del segmento miometrial de las arterias espiraladas, por ello no se dilatan y siguen respondiendo a estímulos vasoconstrictores. Esto causa flujo sanguíneo deficiente para feto y placenta, con isquemia y daño local. Eso produce lo siguiente:

a. Producción de renina de origen fetal y placentario.

b. Desequilibrio en la producción placentaria de Tromboxano A<sub>2</sub> (que se produce principalmente en las plaquetas) y prostaciclina (que se produce en el endotelio vascular y la corteza renal), el predominio de Tromboxano A<sub>2</sub> da lugar a vasoconstricción, agregación plaquetaria, flujo placentario, contractilidad uterina.

c. Liberación a la circulación materna de tromboplastina placentaria por el daño isquémico. Esto traería depósito glomerular de criofibrinógeno, el cual causaría la proteinuria.

#### 3.1.1.4. FACTORES DE RIESGO MATERNOS RELACIONADOS A LA PREECLAMPSIA CON LA GESTACIÓN EN CURSO

**PRIMIGRAVIDEZ:** Esto ha sido comprobado por múltiples estudios epidemiológicos, que sustentan la validez de este planteamiento, siendo en las primigestas la susceptibilidad de 6 a 8 veces mayor que en las multíparas. La Preeclampsia se reconoce actualmente como una enfermedad provocada por un fenómeno de inadaptación inmunitaria de la madre al concepto fetal. La unidad feto placentaria contiene antígenos paternos que son extraños para la madre huésped, y que se supone sean los responsables de desencadenar todo el proceso inmunológico que provocaría el daño vascular, causante directo de la aparición de la enfermedad. En la preeclampsia, el sistema reticuloendotelial no elimina los antígenos fetales que pasan a la circulación materna, y se forman entonces inmunocomplejos, que se depositan finalmente en los pequeños vasos sanguíneos y provocan daño vascular y activación de la coagulación con nefastas consecuencias para todo el organismo. Durante el primer embarazo se pondría en marcha todo este mecanismo inmunológico y surgiría la preeclampsia pero, a la vez, también se desarrollaría el fenómeno de tolerancia inmunológica, que evitará que la enfermedad aparezca en gestaciones posteriores, siempre que se mantenga el mismo compañero sexual. Así, el efecto protector de la multiparidad se pierde con un cambio de compañero. El fenómeno de tolerancia inmunológica disminuye con el tiempo y aproximadamente 10 años después de una primera gestación, la mujer ha perdido la protección que le confiere esta. (11, 16,17)

### 3.1.2. FISILOGIA. COMPOSICION DEL LIQUIDO SEMINAL

#### 3.1.2.1 ASPECTOS FISICOS DEL SEMEN

##### 3.1.2.1.1 VOLUMEN DE SEMEN

El líquido seminal se forma de la secreción de las vesículas seminales (60%), la próstata (30%), del epidídimo y las glándulas bulbouretrales (Cowper y Littre) (10%) (20).

##### 3.1.2.1.1.1 Vesículas seminales

Las vesículas seminales juegan un rol importante en la fertilidad, pues varios de sus productos de secreción estimulan de manera directa la movilidad de los espermatozoides (21, 22, 23).

Las vesículas seminales también participan en la textura del plasma seminal dándole cierto grado de viscosidad que posee y favorece como sustancia alcalina el pH de 7.2 – 8.0 del semen.

Estas también contienen una variedad de compuestos químicos, aunque el rol fisiológico de muchos de estos compuestos es aún desconocido. Potasio, bicarbonato, fosfatos, magnesio, prolactina, insulina ácido ascórbico, fructosa y prostaglandinas son algunas de estas sustancias (46, 52, 53). El ácido ascórbico y la fructosa tienen como función el rol de agente reductor que se encuentra presente en las vesículas seminales. La fuente de fructosa en las vesículas seminales parece proceder de la glucosa a partir de la aldosa a sorbitol, luego de la cual ocurre una reducción cetósica para producir fructosa (20,24). Durante mucho tiempo se ha creído que la fructosa es la fuente de energía de los espermatozoides, sin embargo, estudios han demostrado que los espermatozoides utilizan preferencialmente la glucosa (25), azúcar que se encuentra en altas concentraciones en el tracto reproductivo femenino. De manera adicional, se ha encontrado que el moco cervical, producido en el cuello uterino, contiene altas concentraciones de glucosa y muy bajas concentraciones de fructosa. En el útero utiliza la glucosa como fuente de energía. La falsa creencia de que la fructosa era la fuente de energía del espermatozoide se basa en el hecho de que en los análisis

de laboratorio el espermatozoide que requiere de energía para su movimiento utiliza el sustrato energético que encuentra a disposición, y en este caso es la fructosa.

#### 3.1.2.1.1.2 Próstata

La glándula prostática es un sistema complejo de ductos alineados con células exocrinas basales, células del lumen y células epiteliales neuroendocrinas (36).

La próstata se encuentra en todos los mamíferos; sin embargo, hay diferencias entre especies en cuanto a la anatomía, bioquímica y patología (37). Las células epiteliales contribuyen con la secreción del fluido que se deposita a través de los ductos a la uretra y que forma parte del semen.

El peso prepuberal de la próstata humana es de 1.6 gramos, y al final de la tercera década es de alrededor 20 gramos (38). Las actividades proliferativas y secretorias de la próstata son estrictamente dependientes de andrógenos (26,27). La testosterona para actuar debe ser transformada intracelularmente en dihidrotestosterona. La próstata secreta enzimas, lípidos, aminas e iones esenciales para la función del espermatozoide (28, 51). En la próstata humana también se observan enzimas que metabolizan esteroides; así, se ha demostrado la presencia de la enzima específica para estrógenos, la 17 beta hidroxisteroide oxidoreductasa. La próstata participa en diferentes funciones del espermatozoide y del plasma seminal. Sus secreciones son necesarias para el proceso de licuefacción o mucolisis.

Es conocido que la secreción de la próstata facilita la licuefacción del líquido seminal coagulado por la acción de las secreciones de las vesículas seminales.

El zinc secretado por la próstata es el responsable de la estabilidad de la cromatina espermática. El zinc favorece la estructura cuaternaria de la cromatina. La cromatina se compacta durante el proceso de espermiogénesis y durante el paso del espermatozoide por el epidídimo. El propósito de la mayor estabilidad de cromatina es proteger el DNA del espermatozoide de cualquier noxa externa (39 - 43). Se ha demostrado que la hiperestabilidad de la cromatina se asocia a una hipofunción de las vesículas seminales (29).

Tal como se ha demostrado para el conducto deferente, el tejido prostático humano se contrae en respuesta al estímulo noradrenérgico. Se ha demostrado en la próstata la presencia de receptores alfa 1B (30). La función prostática puede ser evaluada por diferentes marcadores, como el ácido cítrico, el antígeno específico prostático (PSA), zinc, fosfatasa ácida, beta-microseminoproteína, y la zinc-alfa 2 glicoproteína (31, 32).

El semen humano contiene grandes cantidades de prostaglandinas (PGs). El nombre de prostaglandina se acuñó en la creencia de que ellas se originaban de la próstata; sin embargo, se ha demostrado que se producen mayormente en las vesículas seminales (33, 44). Los mecanismos por los cuales afectan la movilidad de los espermatozoides son aún desconocidos, aunque hay cierta evidencia que sugiere que las PGs pueden mejorar la movilidad de los espermatozoides al incrementar el contenido de ATP en los espermatozoides (34).

#### 3.1.2.1.2 pH SEMINAL

El pH seminal depende de las secreciones de las glándulas sexuales accesorias, siendo la próstata acidificante y alcalinizante las vesículas seminales. El valor de referencia en el adulto ha sido modificado por la OMS durante la última década, siendo en la actualidad el normal mayor o igual de 7.2 (18). A valores de pH ácido se produce mortalidad de los espermatozoides (el pH ácido de la vagina actúa como espermaticida biológico), siendo mayor ésta cuanto más bajo sea el valor de pH. El espermatozoide tolera más fácilmente la alcalinización del semen.

Cuando existe un pH ácido y un volumen menor de 2 cc se debe sospechar de una agenesia de vesículas seminales. Esta se puede confirmar con una titulación de fructuosa en el semen, la cual debe de reportar valores bajos o con una ecografía de órganos genitales internos (45, 47).

Los valores de pH en ciertas regiones geográficas son generalmente iguales o superiores a 8.0 comparados con valores de 7.2 a 8.0 de otras regiones. Procesos inflamatorios e infecciones crónicas pueden estar relacionadas (67).

### 3.1.2.1.3 MUCÓLISIS

Es conocido que la secreción de la próstata facilita la mucólisis o licuefacción del líquido seminal coagulado por la acción de las secreciones de las vesículas seminales. Al momento de la eyaculación, el plasma seminal proveniente de la próstata es líquido, pero una vez entra en contacto con las secreciones de las vesículas seminales se coagula. Por lo tanto, la coagulación del plasma seminal es una de las características de la función de las vesículas seminales (35). Después de la coagulación ocurre un fenómeno de licuefacción, el cual se observa entre 10 y 30 minutos después de la eyaculación. Este fenómeno es dependiente de la actividad de la próstata. Por ello, ambos procesos, la coagulación y la mucólisis, reflejan la función de las glándulas sexuales accesorias (vesículas seminales y próstata). La alteración de la mucólisis y el aumento de la viscosidad del líquido seminal se relacionan con procesos inflamatorios de las glándulas y su presencia impide el libre desplazamiento del espermatozoide, lo cual produce astenozoospermia (50).

### 3.1.2.1.4 COLOR

Generalmente, el color se describe como blanco gris; cuando existe prostatitis o vesiculitis crónica su color es amarillento; cuando hay una infección aguda presenta un color blanco purulento. En algunos casos, el color es marrón, lo cual indica la presencia de sangre en el semen (hemospermia); su causa puede ser la ruptura ocasional de algún vaso sanguíneo en la vía uretral o vejiga; cuando persiste debe descartarse la presencia de neoplasias.

### 3.1.2.1.5 OLOR

Se describe como “sui generis” o característico. La espermina al parecer es la sustancia que determina el olor, que algunas personas la relacionan con el olor del hipoclorito de sodio.

## 3.1.2.2 ASPECTOS CELULARES DEL SEMEN

### 3.1.2.2.1 RECUENTO DE ESPERMATOZOIDES

El recuento de espermatozoides se realiza mediante cámaras de recuento específicas como la de Makler, o en cámara de recuento de glóbulos blancos. El reporte se realiza por centímetro cúbico (mililitro) o el total de espermatozoides, que es el producto de multiplicar el volumen por el número de espermatozoides por centímetro cúbico.

Cuando la cantidad de espermatozoides es inferior a 20 millones /cc o menor a 40 millones en recuento total se denomina oligozoospermia; cuando no hay ningún espermatozoide se denomina azoospermia. En estos casos, el problema puede ser secretor, es decir, no hay o hay pocos espermatozoides por daño en el testículo causado por inflamaciones, infecciones, varicocele y otras causas excretoras, es decir, se producen espermatozoides pero existe una obstrucción de la vía de transporte de espermatozoides desde los testículos a la uretra prostática.

Las oligozoospermias o azoospermias pueden ser de origen congénito o adquirido.

Es importante titular en plasma sanguíneo el valor de FSH, la cual está relacionada con el número de espermatogonias. Cuando FSH está alta, el daño de la espermatogénesis es importante y su pronóstico es reservado; cuando FSH está baja es posible estimular la espermatogénesis y se espera un resultado favorable. Si FSH está en valores normales y hay azoospermia, hay que sospechar de un proceso obstructivo.

Cuando se realizan tratamientos y se espera que el número de espermatozoides aumente es importante solicitar siempre los mismos días de abstinencia para poder comparar los resultados. El número de espermatozoides aumenta con el número de días de abstinencia, y la movilidad mejora cuando hay menos días de abstinencia.

#### 3.1.2.2.2 MOVILIDAD

El espermatozoide tiene una estructura flagelar que le permite su desplazamiento en el líquido seminal, en la cavidad vaginal, útero y trompas uterinas. En la

evaluación de la capacidad reproductiva o fértil del espermatozoide, la movilidad es un criterio determinante para su normalidad. La OMS clasifica la movilidad en cuatro categorías: Grado a: son móviles rápidos y con movilidad rectilínea. Grado b: son lentos y con desplazamientos no rectilíneos.

Grado c: cuando no hay desplazamiento del espermatozoide pero sí hay movilidad flagelar, y grado d: cuando el espermatozoide está inmóvil. Una muestra tiene movilidad normal si tiene más de 50% de espermatozoide grado a + b, y si hay más de 25% grado a. Si no se cumplen estos criterios, la muestra seminal se califica con diagnóstico de astenozoospermia. La movilidad está disminuida generalmente por infecciones de transmisión sexual por el varicocele testicular, el frío, muchos días de abstinencia, afectaciones mitocondriales de origen congénito o adquirido, sustancias adictivas como el cigarrillo y el alcohol. Es una alteración frecuente en varones con infertilidad. Su tratamiento depende de su causa.

#### 3.1.2.2.3 MORFOLOGÍA

Para realizar el reporte de la morfología se requiere hacer una tinción de los espermatozoides. La OMS clasifica las alteraciones según la región donde están localizadas: cabeza, cuello, flagelo y combinadas. Hace una década se aceptaba como normal espermogramas con más del 50% de formas normales; hoy, según los criterios se acepta como normal una morfología con 30% OMS (1) o 14 % Kruger (54). Dicho en forma sencilla, el varón tiene el 70% o más de sus espermatozoides con alteraciones morfológicas, lo cual es una de las variables que explican el porcentaje alto de infertilidad que hoy existe; otras especies con mejor tasa de fertilidad como el conejo tienen el 90 % o más de formas normales (55). Cuando no se cumple con el porcentaje de formas normales se denomina teratozoospermia. Las infecciones de transmisión sexual, el estrés, las altas temperaturas, el varicocele, los tóxicos ambientales, las drogas de adicción (marihuana, ácidos, cocaína etc.), el alcohol, el cigarrillo, antibióticos, agropesticidas, radiaciones han sido asociadas con la teratozoospermia (56-58,). También existen factores genéticos, como son los casos de la agenesia del acrosoma y la ausencia de brazos de dineína en el flagelo (Síndrome del Cilio Inmóvil), donde hay inmovilidad de los espermatozoides (61, 62).

Según los resultados de investigadores (63,64), durante la adolescencia ya existe teratozoospermia, es decir, el varón nunca tiene un alto porcentaje de formas normales, sino que desde el inicio de su espermatogénesis lo frecuente es tener valores cercanos al 30%. La explicación teórica de esta situación podría ser que las alteraciones morfológicas son heredadas genéticamente o que alguna forma aún no conocida durante ese período de inactividad biológica en la infancia se afectara el futuro proceso de la espermatogénesis. Estas alteraciones morfológicas son una forma citológica de describirlas pero no tienen en sí un significado funcional. Mutaciones, deleciones, alteraciones enzimáticas, mitocondriales, de receptores, escapan al diagnóstico de este análisis morfométrico. Con el uso de las técnicas de reproducción asistida como el ICSI, donde se han utilizado espermatozoides que no son morfológicamente normales, se han obtenido niños totalmente normales como también fracasos en la fecundación de los ovocitos (65, 68). Es de esperar que la especie humana tenga mecanismos regulatorios mucho más complejos y exactos que la sola descripción externa del espermatozoide que asegure que los niños que nacen sean genéticamente sanos y saludables.

#### 3.1.2.2.4 VITALIDAD

Los espermatozoides inmóviles pueden estar vivos o muertos. Para determinar cuáles están vivos se realiza el test de eosina, el cual consiste en mezclar en un portaobjeto una gota de eosina y una de semen. Cuando las células mueren pierden su capacidad de permeabilidad de membrana y permiten el paso libre de los fluidos, por lo cual los espermatozoides muertos se observarán al microscopio como teñidos de rosado y los vivos estarán sin teñir. Este examen es de gran valor en los casos de astenozoospermia.

### 3.1.2.3 BIOQUÍMICA DEL LIQUIDO SEMINAL

#### 3.1.2.3.1 BIOQUÍMICA DEL PLASMA SEMINAL:

Evalúa algunas funciones de las glándulas sexuales accesorias. La determinación de ácido cítrico para la evaluación de la próstata, la de fructosa para la evaluación de las vesículas seminales y la de L-carnitina para el epidídimo son las más utilizadas (45, 48, 49, 66).

3.1.2.3.2 PRESENCIA DE LEUCOCITOS: La prueba de la peroxidasa se utiliza para identificar los leucocitos en el semen. Los leucocitos son peroxidasa positivo, mientras que las otras células redondas como las germinales inmaduras y del tracto genital masculino son peroxidasa negativo. Se considera leucocitospermia a más de un millón de leucocitos por mililitro, lo cual indica una probable infección.

#### **3.1.3. ANTICONCEPCION DE BARRERA:**

La disponibilidad de métodos contraceptivos altamente eficaces ha ofrecido a la mujer la posibilidad de planificar su maternidad, permitiendo un mejor desarrollo personal y una vida sexual más plena. Sin embargo, no todas las mujeres tienen el mismo nivel de conocimiento ni de acceso a ellos. Se sabe que el uso de métodos anticonceptivos por parte de las mujeres está en relación, entre otros factores, con las conductas sexuales y reproductivas, las percepciones acerca de la contracepción, la edad, el nivel socioeconómico y educativo o la paridad. El método seleccionado puede estar en relación además con circunstancias tales como el miedo a las enfermedades de transmisión sexual, el progresivo retraso en la edad de la maternidad, la supresión de recomendaciones médicas en relación con límites de edad para el uso de contraceptivos orales (CO), las creencias de las mujeres en relación con los distintos métodos y sus opiniones sobre los mismos o el nivel de satisfacción en relación con la visita a los profesionales con los que siguen control de dichos método. (66-68).

Durante las últimas décadas se han desarrollado una amplia gama de opciones anticonceptivas dentro de las que se incluyen los métodos anticonceptivos de

barrera que son aquellos que impiden el contacto de fluidos durante el acto sexual dentro de estos los de mayor uso son el preservativo masculino que funciona proporcionando una barrera entre el pene y la vagina para que los espermatozoides no entren en contacto con el óvulo y de esta manera evitar el embarazo y las infecciones de transmisión sexual, el preservativo femenino que ofrece a las mujeres la posibilidad de protegerse a sí mismas y de igual forma que el anterior funciona proporcionando una barrera entre el pene y la vagina para que los espermatozoides no entren en contacto con el óvulo y de esta manera evitar el embarazo; el diafragma que es un capuchón de látex delgado, con un aro elástico y flexible que se introduce en la vagina, cubre el cuello uterino y se mantiene en su lugar por medio de los músculos vaginales, es un método para el control de la natalidad pero la protección que ofrece contra las infecciones de transmisión sexual es limitada y los espermicidas que incapacitan los espermatozoides para que no puedan migrar y unirse al ovulo siendo más efectivos cuando se usan consistentemente y correctamente con un método de barrera para control de la natalidad (66-71).

### **3.1.4 INMUNIDAD INNATA Y EMBARAZO**

La respuesta inmune innata es una respuesta rápida, no específica, compuesta de barreras mecánicas, mucosas y células productoras de citocinas y quimiocinas. La inmunidad innata actúa organizadamente hasta la activación de la inmunidad adaptativa.

El feto es protegido de forma intrauterina por diferentes barreras mecánicas, como la placenta, el saco vitelino y el moco cervical, este último debido a su gran viscosidad y su alto contenido de péptidos antimicrobianos. Se ha descrito que las células amnióticas producen b-defensinas con actividad antimicrobiana, además de que el líquido amniótico tiene propiedad bacteriostática. (72)

Alrededor de 40 % de las células deciduales son células de la inmunidad innata, una proporción considerable, tomando en cuenta que el útero no es un órgano linfoide. (73)

### 3.1.4.1 CÉLULAS DE LA INMUNIDAD INNATA

Durante un embarazo normal la decidua está poblada por una gran variedad de leucocitos, en su gran mayoría pertenecientes a la inmunidad innata (neutrófilos, macrófagos, células asesinas naturales y células dendríticas), son células que cumplen múltiples funciones como la fagocitosis, producción de citocinas, producción metabolitos del oxígeno (óxido nítrico (ON), anión superóxido, entre otros), quimiotaxis, liberación de prostaglandinas, proteínas de fase aguda y péptidos antimicrobianos.

En el embarazo se han encontrado modificaciones en estas células, por ejemplo, los neutrófilos tienen una disminución en la quimiotaxis, así como en la adherencia y liberación de metabolitos del oxígeno. *Kindzelskii* y otros demostraron que en los neutrófilos obtenidos de mujeres embarazadas se activan pasos reguladores del metabolismo de NADPH<sup>+</sup> y la glucosa-6-fosfato, estos cambios están asociados con modificaciones en el citoesqueleto cuya finalidad es reducir la liberación de metabolitos del oxígeno de las células maternas. (74)

Los macrófagos son una población normal en el útero, que se modifica durante los ciclos menstruales, son más abundantes durante la fase lútea que en la secretoria. Durante el embarazo esta población celular se localiza en la decidua, produciendo citocinas con perfil TH2 (IL-10, TNF- $\alpha$ , IL-1B), prostaglandinas, factores de crecimiento y estimuladores de colonias además de tener un papel importante contra las infecciones durante el proceso de implantación de la placenta. Se han identificado dos poblaciones de macrófagos deciduales, CD14<sup>+</sup> CD68<sup>+</sup> y CD14<sup>-</sup> CD68<sup>+</sup>, los macrófagos CD14<sup>-</sup> tienen una menor actividad fagocítica y no producen citocinas como TGF- $\beta$  y TNF- $\alpha$  las cuales funcionan como reguladoras durante la invasión trofoblástica. (75) Los macrófagos persisten durante toda la gestación, sus funciones son inciertas pero podrían estar asociados con la presentación de antígenos a linfocitos T, fagocitosis de bacterias y restos celulares que se producen durante la implantación, entre otras. (76) *Heikkien* y otros demostraron que al término del embarazo los macrófagos tienen bajos niveles de moléculas coestimuladoras de células T (CD80/CD86) y expresan indolamina 2,3-

dioxigenas, por lo que se les ha atribuido un papel en la prevención de las células T maternas.

Las células inmunológicas más abundantes en la interfase materno-fetal son las NK uterinas, que constituyen aproximadamente el 70 % de todas las células inmunológicas presentes en éste tejido, (73) una de sus funciones es cooperar con el trofoblasto extraveloso, así como el inicio del remodelado vascular para formar las arterias espirales, además son las encargadas de destruir mediante mecanismos citotóxicos las células infectadas por virus o las células malignas, asimismo liberan citocinas como el IFN y la IL-4. Sin embargo la población decidual de células NK disminuye durante la segunda mitad del embarazo.

Se piensa que las NK uterinas se reclutan de sangre periférica cuando la IL-5 es secretada por las células estromales del endometrio y difieren de las células NK de sangre periférica, las que se encuentran en el útero no expresan CD16, el receptor FcR y IIIA que se requiere para llevar a cabo la respuesta citotóxica mediada por células dependientes de anticuerpos, estas células NK uterinas son fundamentalmente inmunomoduladoras que citotóxicas, ya que secretan galectina-1 para inducir células dendríticas tolerogénicas.

Un balance inapropiado de células NK reguladoras y citotóxicas podría contribuir a desarrollar preeclampsia o abortos recurrentes. (73)

Las células dendríticas son las células presentadoras de antígenos más eficientes del organismo y son también, las encargadas de activar al linfocito T. Algunos estudios han sugerido que durante un embarazo normal las células dendríticas son alrededor del 1 al 2 % de los leucocitos deciduales; esta población es modificada por los niveles hormonales del embarazo, durante el segundo trimestre existe una disminución de células dendríticas, que puede asociarse con el cambio de fuente de producción de progesterona. Es importante mencionar que en las mujeres con síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia) existen incrementos en los niveles de las células dendríticas de la decidua. (77)

#### 3.1.4.1.1CITOCINAS TH1/TH2

El proceso de implantación y desarrollo del embarazo requiere de un balance perfecto en las señales que participan en la diferenciación celular, reorganización tisular, así como en la unión del blastocito con el endometrio. Las citocinas liberadas por los leucocitos presentes en la decidua tienen un papel fundamental en este proceso ya que modulan la expresión de las moléculas de adhesión, participan en la liberación de proteasas para remodelar la matriz-extracelular, además de que promueven la invasión y diferenciación del trofoblasto.(78)

Se han realizado estudios para conocer cuál es el patrón de citocinas presentes en la interfase materno-fetal en los embarazos normales, se ha considerado que las citocinas Th1 (IL-2, IL-12, INF-g y TNF-a) favorecedoras de la inmunidad citotóxica, son peligrosas para el desarrollo del embarazo, por ejemplo, un exceso de TNF-a o IFN-g se ha asociado con partos pretérmino; mientras que las citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10) relacionadas con la inmunidad humoral, y se han establecido como protectoras para el desarrollo del feto, esta citocinas participan en la implantación del embrión y el desarrollo de la placenta,(79) niveles bajos de IL-4 e IL-10 se han asociado con mujeres que tienen abortos espontáneos recurrentes durante el primer trimestre de embarazo.(80-83)

La IL-10 participa en la inducción de las moléculas de histocompatibilidad HLA-G presentes durante la gestación, y la inhibición de las moléculas de histocompatibilidad clase I y clase II clásica, permitiendo de esta forma que el feto sea inmunotolerado. (84) *Kanellopoulos* y otros demostraron que una prevalencia de respuesta Th1 sobre Th2 se asocia con un incremento en las reabsorciones fetales, fallos en la implantación y mayor incidencia de infecciones. (85)

El patrón de citocinas no es constante durante todo el embarazo, las citocinas varían dependiendo el momento del embarazo en que se determinen, manteniéndose un patrón Th2 durante el primer trimestre periodo en el cual se lleva a cabo la implantación del producto, formación de la placenta. Al final del tercer trimestre predomina un patrón de citocinas tipo Th1, algunos autores han

considerado que este cambio en el perfil de citocinas a un ambiente inflamatorio es necesario para el inicio del parto.

Actualmente se ha establecido que existe un balance de las citocinas Th1/Th2, el cual es regulado entre otros factores por los niveles hormonales, la pérdida de este equilibrio se asocia con la pérdida fetal, desarrollo de preeclampsia, entre otros problemas. (82) Por lo que debe considerarse que para la evolución normal de un embarazo debe existir un balance entre las citocinas proangiogénicas y antiangiogénicas para generar un ambiente viable para el desarrollo del producto.

#### 3.1.4.1.2. SISTEMA DEL COMPLEMENTO

El sistema del complemento está compuesto por un grupo de proteínas cuyas funciones son potenciar la respuesta inflamatoria, facilitar la fagocitosis y dirigir la lisis de los antígenos extraños, durante su activación se liberan productos bioactivos (C3a, C4a y C5a), los cuales tienen actividad como anafilotoxinas, tienen la capacidad de inducir contracción del músculo liso, incremento de la permeabilidad vascular y actuar como factores quimiotácticos. La producción excesiva de C3a y C5a se ha asociado con enfermedades como sepsis, asma, artritis reumatoide, síndrome respiratorio agudo, daño por isquemia y pérdida de embarazo.

La cuantificación de estas proteínas en el suero de mujeres con embarazos normales ha mostrado que existe un incremento en los niveles de las anafilotoxinas C3a, C4a y C5a, permaneciendo constante a lo largo de toda la gestación (86) por la estimulación de los altos niveles de hormonas esteroideas. Se ha demostrado la presencia de diferentes componentes del complemento en la placenta, se ha propuesto que la función de estas proteínas en este sitio se relaciona con los cambios vasculares. Además se ha relacionado al complemento con algunas patologías del embarazo como es la restricción del crecimiento intra uterino, y el síndrome antifosfolípidos. (86,87)

Algunas de las funciones de C5a *in utero* se han asociado como inductores potentes de la respuesta inflamatoria y activación de neutrófilos.

El trofoblasto expresa CD46, CD55 y CD59, las cuales son proteínas reguladoras de la activación del complemento, por ejemplo, CD46 y CD55 inhiben la actividad de la C3 convertasa, mientras que la CD59 inhibe la formación del complejo de ataque a la membrana (MAC), lo que protege al feto de las reacciones maternas mediadas por el complemento. (88)

#### 3.1.4.1.3. PÉPTIDOS ANTIMICROBIANOS

Son péptidos que en condiciones normales son expresados por las células epiteliales del tracto genital femenino y tienen una función antibacteriana, antiviral y antifúngica. Existen dos familias principales de péptidos antimicrobianos, las defensinas y las proteínas con motivo WAP. En el embarazo se ha demostrado que las b-defensinas son sintetizadas por las células de la placenta y del trofoblasto; durante el último trimestre también son sintetizadas por células de la decidua y el epitelio amniótico. Otros péptidos antimicrobianos como SLPI (secretory leukocyte peptidase inhibitor) se han asociado con algunas condiciones patológicas del embarazo como es el parto pretérmino y corioamnionitis. (89)

#### 3.1.4.1.5. RECEPTORES TOLL-LIKE (TLR)

Son una familia de receptores transmembranales, que reconocen patrones moleculares bacterianos conservados evolutivamente y desencadenan la liberación de citocinas y/o quimiocinas que activan la respuesta inmune. Estos receptores son regulados hormonalmente, durante el ciclo menstrual varían los niveles encontrándose una mayor concentración en la fase secretoria comparada con la fase proliferativa. (90) Estudios realizados en trofoblastos han identificado receptores TLR-2 y TLR-4 lo que sugiere que los trofoblastos son capaces de reconocer y responder contra patógenos a través de estos receptores. (91)

#### 3.1.4.2. COMPLEJO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD

Las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CPH) son aquellas que participan en la activación de la inmunidad adaptativa ya que ellas son las encargadas de la presentación del antígeno a los linfocitos T. El CPH es esencial para el reconocimiento de lo propio y lo no propio en los trasplantes, por lo que su

regulación durante la gestación es fundamental para que el producto no sea rechazado. El HLA G es una molécula del CPH clase I no clásica, con un limitado polimorfismo, se expresa selectivamente en las células del citotrofoblasto veloso en la interfase materno-fetal, el HLA-G es una molécula implicada en la tolerancia inmunológica fisiológica como protección del embrión contra los linfocitos T citotóxicos y las células asesinas naturales de la madre, así como la tolerancia en situaciones patológicas como el cáncer. (92,93)

Existen 7 isoformas del gen HLA-G, 4 codifican a proteínas unidas a membrana (HLA-G1, HLA-G2, HLA-G3, HLA-G4) expresadas en las células del citotrofoblasto extraveloso de la placenta, células epiteliales del amnios, células endoteliales fetales, medula ósea del mesénquima y de las velosidades coriónicas, las otras tres isoformas solubles (HLA-G5, HLA-G6 y HLA-G7) se encuentran expresadas en líquido amniótico, sangre periférica materna y del cordón umbilical.

El trofoblasto extraveloso expresa entre otras moléculas clase I no clásicas HLA-E,-F y -G, que actúan como receptores para células NK, donde estas moléculas actúan como reguladoras de la actividad de las mismas células NK. (94)

De acuerdo a la mayoría de los reportes, las moléculas clase II se encuentran ausentes en las células trofoblásticas, tanto en ratones como en humanos. Algunas expresiones aberrantes de MHC clase II se han asociado a abortos recurrentes y penfigoide gestacional. (95)

#### 3.1.4.3. INMUNIDAD ESPECÍFICA

La inmunidad específica es una respuesta rápida, con memoria inmunológica, mediada por células T y B, las cuales, para su activación requieren de la presentación y procesamiento de los antígenos.

La inmunidad adaptativa se divide en dos áreas, la inmunidad humoral mediada por linfocitos B y la inmunidad celular mediada por los linfocitos T.

#### 3.1.4.3.1. LINFOCITOS T

Los linfocitos T más estudiados en el embarazo son los linfocitos T reguladores, se les ha propuesto como moduladores de la respuesta inmunológica de la madre. Durante el primer trimestre de embarazo existe un incremento de células T reguladoras  $CD4^+CD25^+$ , se ha propuesto que la función de estas células es la regulación del proceso de implantación. En abortos espontáneos se ha observado una disminución en el número de las células T reguladoras en la decidua comparada con los niveles observados en los embarazos normales. (96) En mujeres con preeclampsia se ha demostrado que existe una disminución en los niveles de células T reguladoras.

*Mahmoud* y otros observaron que durante el 1er. trimestre existe una disminución en los niveles de células B ( $CD19^+$ ) y un aumento de los linfocitos T ( $CD4^+$ ) y para finales del 3er trimestre ambas subpoblaciones de linfocitos están disminuidas en sangre periférica. (97)

Existen múltiples estudios con datos sobre la actividad de los linfocitos T en el embarazo pero con resultados contradictorios, algunos autores reportan cambios en las subpoblaciones de linfocitos T periféricos durante el embarazo, y disminución de estas células en el endometrio de las mujeres embarazadas. (98)

#### **3.1.5 ASOCIACION ENTRE PREECLAMPSIA Y ANTICONCEPCION DE BARRERA:**

Existe en resumen evidencia reciente apuntando a que el factor inmunológico puede ser importante en la etiogenia de la preeclampsia. Así tenemos el efecto protector del esperma/fluido seminal del padre en los embarazos posteriores es sugerido por varios estudios. La anticoncepción con métodos de barrera parecen incrementar el riesgo e, inversamente, los largos períodos de contactos sexuales reducen el riesgo. En forma similar, se observa un incremento en la incidencia de preeclampsia en embarazos productos de inseminación artificial cuando se usa esperma donado más que cuando se usa esperma del compañero habitual. Los

efectos parecen ser debidos al espermatozoides del padre, más que a cualquier otro componente soluble o celular del líquido seminal (66).

Estos hallazgos permiten explorar todo aquella situación que condicione una limitación en el contacto directo del fluido seminal paterno con el medio interno materno o toda aquella situación que condicione una limitación en cuanto al tiempo o frecuencia de exposición del fluido seminal paterno con el medio interno materno; en esta tendencia la investigación de la influencia de aquel grupo de métodos anticonceptivos que actúan como barrera para cumplir su función; con respecto a esta pérdida de tolerancia inmunológica del sistema inmune materno a los antígenos paternos que serán expresados en la placenta durante la gestación; resulta de interés tomando en cuenta la frecuencia importante del uso de este grupo de anticonceptivos en las gestantes primigestas de nuestra población que se constituye en un grupo de cierto riesgo para la presencia de enfermedad hipertensiva del embarazo (66)



### 3.2 ANALISIS DE ANTECEDENTES:

#### TITULO:

An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. JAMA. 1989; 262(22):3143-7.

#### AUTORES:

**Klonof H. Savitz D, Cefalo C.**

#### RESUMEN:

La investigación desarrollada en Norteamérica en el año 1989 es un diseño de casos y controles el cual tuvo como objetivo verificar la hipótesis de que aquellos métodos que previenen la exposición al fluido seminal paterno a través de un efecto de barrera (preservativos, diafragmas, espermicidas) encuentran asociados con un riesgo incrementado de desarrollar preeclampsia; de este modo se comparó las historias reproductivas y contraceptivas de 110 mujeres primíparas con preeclampsia y de 115 gestantes sin preeclampsia de edades comprendidas entre los 15 y 35 años; posteriormente se realizó el análisis de regresión logística el cual informó de un incremento en 2.37 veces en cuanto al riesgo de desarrollar preeclampsia en las usuarias de anticoncepción de barrera (Intervalo de Confianza 95 por ciento, 1.01 a 5.58,  $p < 0.05$ ), llegando a la conclusión de que los métodos de anticoncepción que previenen la exposición al espermatozoides guardan relación con la aparición de preeclampsia (99).

**TITULO:**

Los métodos de planificación familiar de barrera como factor de riesgo que predispone a la presencia de preeclampsia. Ginecol. Obstet. Méx; 2000 68(8):333-8.

**AUTORES:**

Hernández M, Saldaña L, Álvarez M.

**RESUMEN:**

Es una investigación desarrollada en el año 2000 en México el cual tuvo como objetivo analizar si existe mayor presencia de preeclampsia en pacientes embarazadas que utilizaron métodos de barrera previo al embarazo, se formaron dos grupos de gestantes un grupo con 73 pacientes preeclámpticas y el otro con 70 embarazadas sin preeclampsia, en todas se realizó una evaluación socio demográfica y de los antecedentes ginecoobstétricos, sin encontrar diferencia estadística entre ambos grupos: sin embargo, al analizar el uso de métodos de planificación familiar de barrera se obtuvo un riesgo relativo de 2.52 veces mayor (Intervalo de Confianza 95 por ciento, 1.17 a 5.44,  $p < 0.05$ ) de presentar preeclampsia durante el embarazo y esta asociación presentó significancia estadística. Con estos resultados se llegó a la conclusión de que el uso de métodos de barrera para el control temporal de la fertilidad predispone al riesgo de presentar preeclampsia, ya que al no estar en contacto previamente la mujer con los antígenos espermáticos paternos no se forma la memoria inmunológica necesaria para soportar el embarazo (100).

**TITULO:**

Assessment of correlation between unprotected coitus and preeclampsia. JRMS 2006; 11(6): 370-374

**AUTOR:**

Yousefi Z, Jafarnezhad F.

**RESUMEN:**

La investigación realizada en Irán y publicada en el año 2006 cuyo objetivo fue establecer la relación entre coito no protegido y aparición de preeclampsia, en este estudio de casos y controles se comparó a 91 mujeres con preeclampsia y 91 mujeres sin esta patología; se encuentra que en las usuarias de anticonceptivos orales presentaron una menor frecuencia de preeclampsia que las mujeres que usaron otro tipo de anticonceptivos ( $p=0.003$ ) (16). Además investigando en ellas el tiempo de convivencia sexual, resultó que un periodo de convivencia inferior a 4 meses tiene un riesgo substancialmente elevado para el desarrollo de preeclampsia en comparación con aquellas mujeres con más de 4 meses de convivencia previa a la concepción ( $p=0.0001$ )(101).

**TITULO:**

Preconception period of seminal fluid exposure and prevalence of preeclampsia in primigravida women. J. Med. Sci. 7(5); 840-844. Julio 2007.

**AUTOR:**

Bastani P, Hamdi K, Abdollahi A.

**RESUMEN:**

El estudio desarrollado en Irán y publicada en el año 2007 se condujo un estudio de casos y controles en un total de 200 gestantes las cuales se dividieron en 2 grupos; 100 de ellos fueron preeclámplicas y 100 de ellas gestantes normotensivas; investigando si la utilización de métodos de barrera podría tener algún impacto como factor de riesgo para esta misma patología. Los resultados exhiben que existió una relación significativa entre el uso de métodos de barrera

tales como preservativos y similares con el riesgo de presentar preeclampsia ( $p=0.007$ ). Así tenemos que de las 100 gestantes del grupo de casos; 13 de ellas hacían uso de preservativos antes de su gestación mientras que en las 100 gestantes del grupo de controles; 3 de ellas hacían uso de preservativos previo a su gestación siendo estas diferencias de significancia estadística (102).



**TITULO:**

Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles.  
Ginecol Obstet Mex 2010; 78 (3):153-159.

**AUTOR:**

Morgan F, Calderón S.

**RESUMEN:**

La investigación desarrollada en México y publicada el año 2010 cuyo objetivo fue evaluar la asociación de factores socio demográfico y ginecoobstétricos con preeclampsia a través de un estudio de casos y controles no pareados. Se comparó la frecuencia de factores individuales de riesgo en pacientes con preeclampsia (casos:  $n = 196$ ) y normotensas (controles:  $n = 470$ ). Se analizó la asociación de la preeclampsia con el nivel socioeconómico, tabaquismo, alcoholismo, antecedentes ginecoobstétricos (compañeros sexuales, embarazos, partos, abortos, control prenatal, método anticonceptivo utilizado) y preeclampsia en embarazo previo. Respecto al tipo de anticoncepción utilizada se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tipo de método anticonceptivo utilizado entre los grupos ( $p < 0.005$ ). De este modo en el grupo de gestantes que utilizaron algún método anticonceptivo: la frecuencia de utilización de métodos de barrera en el grupo de casos fue de 30% mientras que en el grupo de controles fue de 5% resultando esta diferencia de significancia estadística (103).

#### 4 HIPOTESIS

Dado que la inadecuada adaptación del sistema inmunitario materno en relación a los antígenos paternos expresados en el tejido placentario condiciona a la ausencia del fenómeno de tolerancia que produce un rechazo por parte del sistema inmune materno tiene como resultado que se produzca la preeclampsia.

Es probable que: El uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo sea un factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.



## **CAPITULO II**

# **PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

## **1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACION**

### **1.1 TECNICAS**

La técnica empleada para esta investigación fue la revisión retrospectiva de historias clínicas.

### **1.2 INSTRUMENTO:**

Consiste en la recolección de datos en un protocolo de recolección de datos el que permite el vaciado de los datos procedentes de la historia clínica y nos permite registrar la presencia o ausencia de las variables.

### **1.3 MATERIAL:**

- Material de escritorio
- Protocolo de recolección de datos
- PC Pentium IV
- Impresora
- Procesador de texto Word 2007
- Procesador Excel 2007
- Sistema operativo Windows vista.
- Base de datos SIP
- Base de datos del CIE 10
- Historias clínicas

## **2. CAMPO DE VERIFICACION**

### **2.1 UBICACIÓN ESPACIAL:**

La investigación se realizará en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Departamento de Arequipa – Perú.

## 2.2 UBICACIÓN TEMPORAL

Se trata de una investigación coyuntural, debido a que se tomaron los datos en forma retrospectiva en el periodo 2012.

## 2.3 UNIDADES DE ESTUDIO

Historias Clínicas de gestantes atendidas en el 2012 en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza que cumplan con los criterios de inclusión del presente estudio.

### A. UNIVERSO O POBLACION:

**Universo cualitativo:** Historias clínicas de gestantes que usaron y no usaron preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo en el periodo de estudio correspondiente que acuden al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa.

#### **Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):**

- Historia clínicas de usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo.
- Historia clínica de quienes se tenga registrado información correspondiente a su historia anticonceptiva.
- Historia clínica de quienes se pueda precisar su condición en relación de la presencia o ausencia de preeclampsia.

#### **Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):**

- Historia clínicas de no usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo.
- Historia clínicas de quienes se tenga registrado información correspondiente a su historia anticonceptiva.
- Historia clínicas de quienes se pueda precisar su condición en relación de la presencia o ausencia de preeclampsia.

#### **Criterios de exclusión (De ambas cohortes):**

- Historia clínicas de embarazos gemelares.
- Historia clínicas de hipertensión crónica.
- Historia clínicas de quienes no se tenga registrado información correspondiente a su historia anticonceptiva ni en relación a la condición de preeclampsia.
- Historias clínicas de gestantes que tengan antecedente de preeclampsia en embarazo anteriores.

**B. MUESTRA:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de proporciones (104):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

**Dónde:**

$p_1$  = Proporción de cohorte expuesta que desarrollaron la complicación.

$p_2$  = Proporción de cohorte no expuesta que desarrollaron la complicación.

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  para  $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$  para  $\beta = 0.20$

$P_1 = 0.05$  (28).

$P_2 = 0.30$  (28).

Reemplazando los valores, se tiene:  $n = 40$

COHORTE EXPUESTA: (Historias clínicas de usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo) = 40 pacientes

COHORTE NO EXPUESTA:(Historia clínicas de no usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo.) = 40 pacientes.

TOTAL = 80 pacientes

### **3. ESTRATEGIA DE RECOLECCION DE DATOS:**

#### **3.1 ORGANIZACIÓN:**

Planteamiento y permiso del Director del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

Solicitud formal al Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza contando para la aprobación del proyecto de tesis.

#### **3.2 RECURSOS**

##### **3.2.1 Recursos Humanos**

Las autoras egresadas De La Facultad De Obstetricia Y Puericultura.

Marlen Stephanie Aranzamendi Fernandez.

Giovanna Milagros Albarracin Zuñiga.

##### **3.2.2 Recursos físicos**

- Protocolo de recolección de datos.
- Sistema operativo Windows vista.
- Procesador de texto Word 2007.
- Soporte estadístico SPSS17.0 for Windows.

##### **3.2.3 Recursos Financieros**

- Autofinanciado por las autoras.

### **3.3 VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS**

El protocolo de recolección de datos es un instrumento en donde se registrarán la ausencia o presencia de variables no requerirá validación alguna.

### **3.4 CRITERIOS PARA EL MANEJO DE RESULTADOS**

#### **3.4.1 A nivel de recolección:**

Vaciado manual del protocolo de recolección de datos a la matriz de datos.

#### **3.4.2 A nivel de sistematización:**

Para el procesamiento de los datos se procederá a tabular manualmente los datos recogidos, para luego convertirlos al sistema digital, para su posterior análisis estadístico, en el programa Estadístico SPSS 20.0 For Windows.

#### **3.4.3. A nivel de estudio de datos:**

Basados en los resultados obtenidos del Software SPSS y el análisis estadístico correspondiente.

#### **4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR LOS RESULTADOS:**

##### **4.1 PLAN DE PROCESAMIENTO:**

Los datos registrados en el protocolo de recolección de datos, serán calificados, tabulados para su análisis e interpretación empleando cuadros y gráficos.

##### **4.2 PLAN DE ANALISIS**

###### **Estadística Descriptiva:**

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cuantitativas en estudio.

###### **Estadística Analítica:**

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado ( $X^2$ ), para las variables cualitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

###### **Estadígrafo propio del estudio:**

Dado que el estudio evaluará la asociación entre el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo y la incidencia de preeclampsia donde se obtendrá el riesgo relativo para la aparición de preeclampsia leve y severa; se determinará el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

**5. CRONOGRAMA DE TRABAJO.**

N°	Actividades	Personas responsables	Tiempo													
			ENE- 2013				FEB-2013				MAR-2013					
			1 m	2 m	3 m	4 m	1 m	2 m	3 m	4 m	1 m	2m	3m	4m		
1	Panificación y elaboración del proyecto	Investigador	X													
2	Presentación y aprobación del proyecto	Investigador		X	X											
3	Recolección de datos	Investigador				X	X	X	X	X						
4	Procesamiento y análisis	Investigador										X				
5	Elaboración del informe final	Investigador Asesor										X		X	X	
	Duración del proyecto		1 m	2 m	3 m	4 m	1 m	2 m	3 m	4 m	1 m	2m	3m	4m		
PERIODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA																



**Tabla N° 01. Promedios de grado de paridad en gestantes de ambos grupos de estudio:**

Grado de paridad	USO DE PRESERVATIVO	
	Si (n=40)	No (n=40)
Promedio	2.4	2.1
Rango	(1-3) <sub>1</sub>	(1-3) <sub>1</sub>

FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.

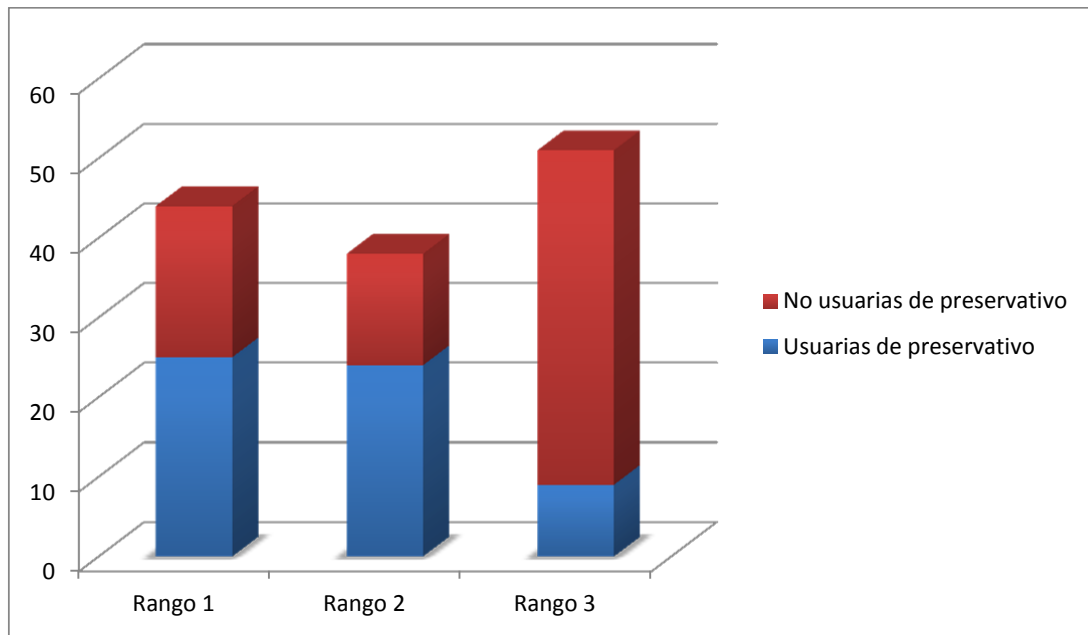
T de student: 0.55

p<0.05

El promedio del grado de paridad en las gestantes usuarias de preservativo fue de 2.4 y en las gestantes no usuarias de preservativo fue de 2.1 siendo esta diferencia no significativa.

1 EL rango equivale a: 1 nulípara, 2 primípara, 3 secundípara – múltípara

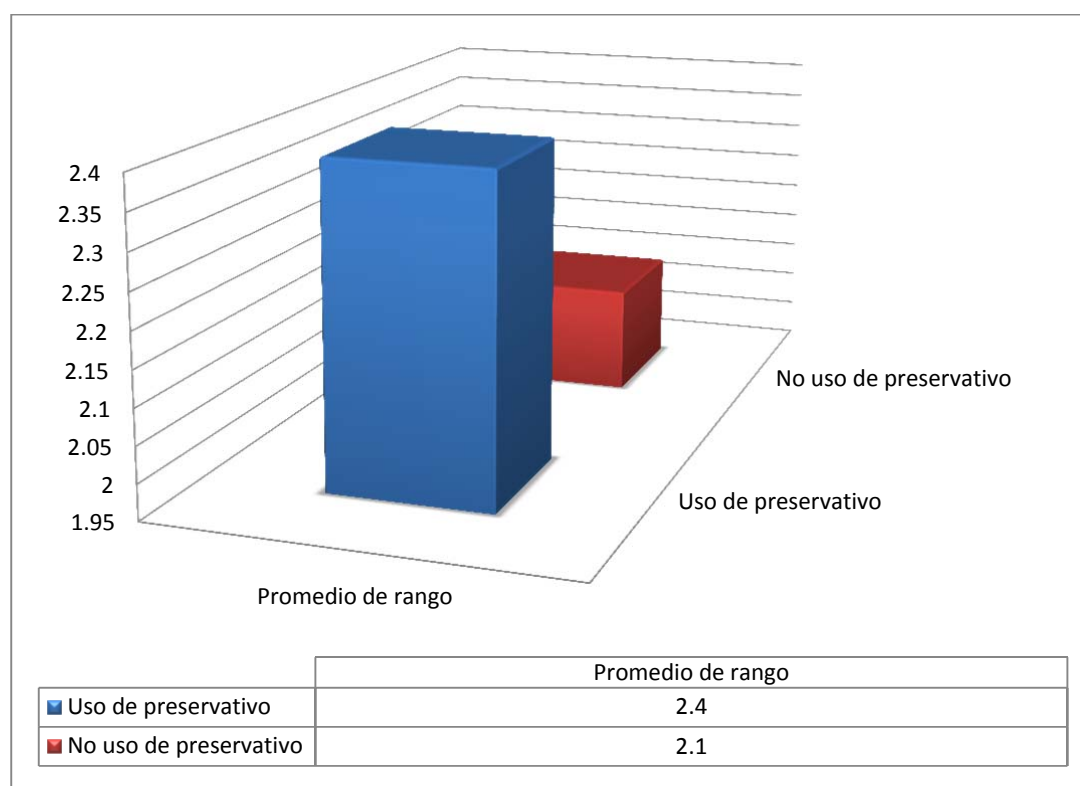
**Gráfico N° 01. Relación de grado de paridad en gestantes de ambos grupos de estudio:**



*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

Gráfico N° 1. No existe diferencia significativa entre el uso o no de preservativo en el rango 1 (nulíparas) y el rango 2 (primíparas); por otro lado se puede apreciar que existe diferencia de uso de preservativo en el rango 3 (secundíparas y múltiparas) que nos muestra la mayor tendencia al no uso de preservativo en este grupo de estudio.

**Gráfico N° 02. Promedio de grado de paridad en gestantes de ambos grupos de estudio:**



*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

Gráfico N° 2: Se puede apreciar que no hay diferencia significativa entre el promedio de grado de paridad expresada en rango<sub>1</sub> siendo el uso de preservativo 2.4 y el no uso de preservativo 2.1

**Tabla N° 02. Promedios de edad materna en gestantes de ambos grupos de estudio:**

Edad materna	USO DE PRESERVATIVO	
	Si (n=40)	No (n=40)
Promedio	26.4	27.2
Rango	(21-34)	(22-35)

FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.

T de student: 0.43

p<0.05

El promedio de la edad en las gestantes usuarias de preservativo fue de 26.4 y en las gestantes no usuarias de preservativo fue de 27.2 siendo esta diferencia no significativa.

**Tabla N° 03. Incidencias de preeclampsia, preeclampsia leve, preeclampsia severa en las gestantes con y sin uso de preservativo incluidos en el estudio en el Hospital Honorio Delgado Espinoza durante el periodo 2012.**

	Uso de preservativo	No uso de preservativo
Preeclampsia	14 (0.35)	3 (0.075)
<i>Preeclampsia leve</i>	8 (0.2)	2 (0.05)
<i>Preeclampsia severa</i>	6 (0.15)	1(0.025)
Sin preeclampsia	26	37
<b>TOTAL</b>	<b>40</b>	<b>40</b>

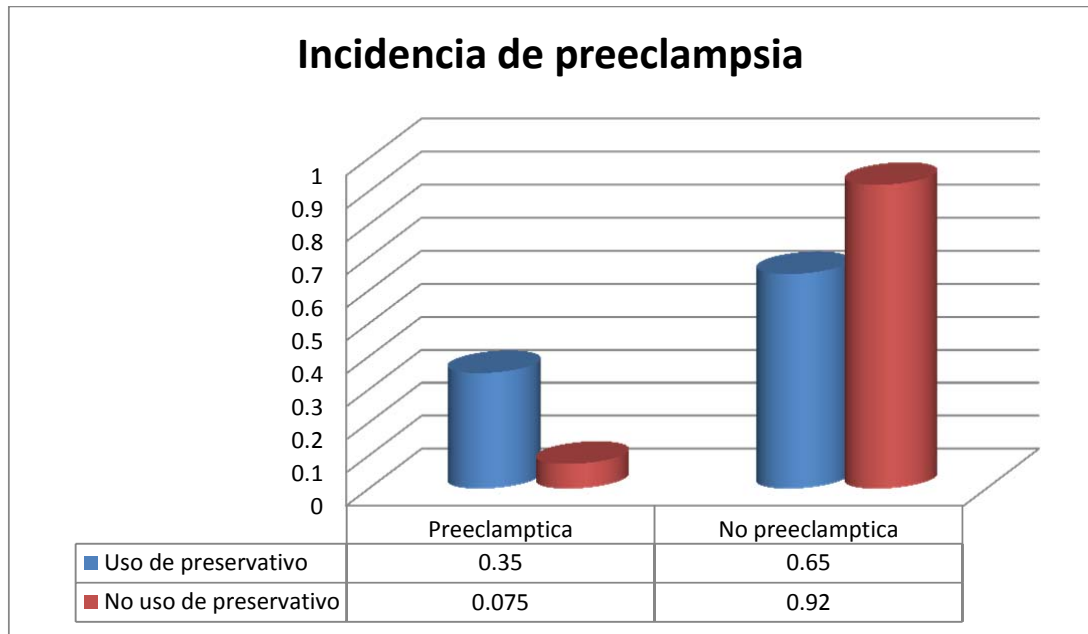
*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

La incidencia de preeclampsia en las gestantes con uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.35 y en las gestantes sin uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.075.

La incidencia de preeclampsia leve en las gestantes con uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.2 y en las gestantes sin uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.05.

La incidencia de preeclampsia severa en las gestantes con uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.15 y en las gestantes sin uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.025.

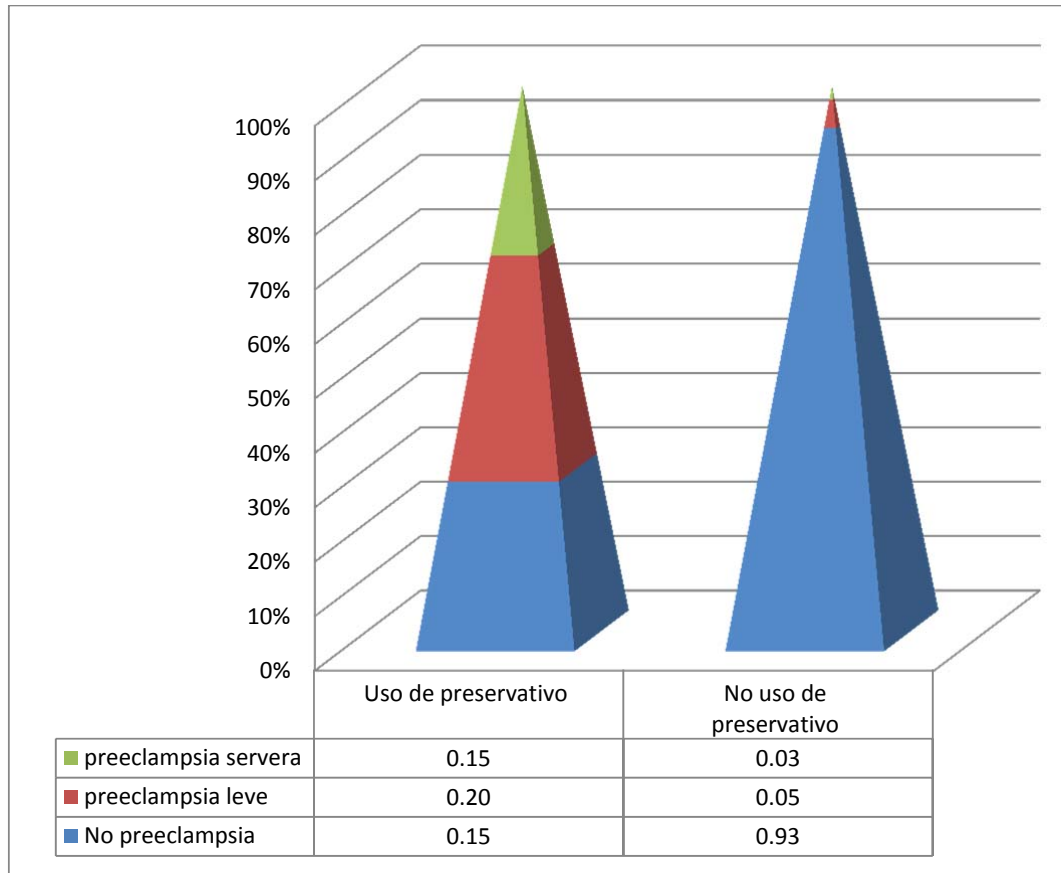
**Gráfico N° 03. Incidencias de preeclampsia, en las gestantes con y sin uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo incluido en el estudio en el Hospital Honorio Delgado Espinoza durante el periodo 2012.**



*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

Gráfico N° 3: Se puede apreciar que la incidencia de preeclampsia es de 0.35 en gestantes que usaron preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo, es mayor en gestantes que no lo usaron previo al embarazo evidenciando una incidencia de 0.075; se puede apreciar que las gestantes que no usaron preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo no presentaron esta patología.

**Gráfico N° 04. Incidencias de preeclampsia leve y severa en las gestantes con y sin uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo en el Hospital Honorio Delgado Espinoza durante el periodo 2012.**



*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

Gráfico N° 4. Se puede apreciar que la incidencia de preeclampsia leve y preeclampsia severa en el grupo de gestantes que usaron preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fue 0.15 y 0.20 respectivamente nos indica mayor incidencia de preeclampsia que en las que no usaron preservativo. No obstante también se puede apreciar la reducción de la aparición de preeclampsia en gestantes no usuarias de preservativo previo al embarazo.

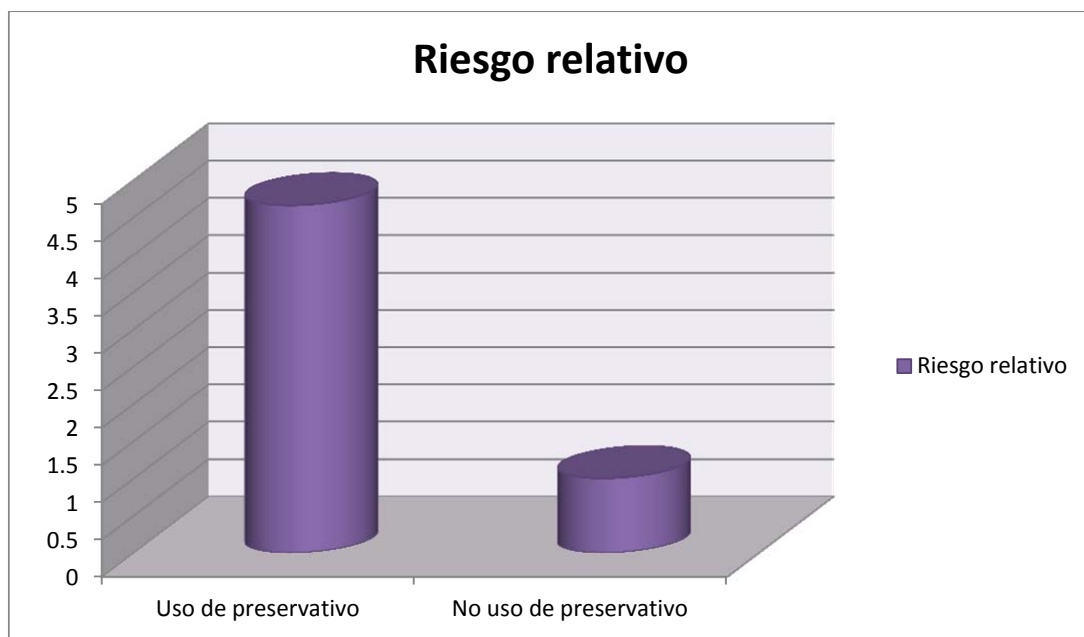
**Tabla N° 4: Uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo, como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Honorio Delgado Espinoza periodo 2012:**

Preservativo	Preeclampsia		Total
	Si	No	
Si	14	26	40
No	3	37	40
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>63</b>	<b>80</b>

*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

- Chi Cuadrado: 13.96
- $p < 0.01$
- Riesgo relativo: 4.66
- Intervalo de confianza al 95%: (1.98; 7.86)

**Gráfico N° 5: Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes del Hospital Honorio Delgado Espinoza periodo 2012:**



*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.*

En el gráfico N° 5. Se puede apreciar que es 4.66 más probable que una gestante usuaria de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo, tenga preeclampsia ante las que no son usuarias.

**Tabla N° 5: Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia leve y severa en gestantes del Hospital Honorio Delgado Espinoza periodo 2012:**

Preservativo	Preeclampsia leve	Preeclampsia severa	Sin Preeclampsia	Total
Si	8	6	26	40
No	2	1	37	40
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>7</b>	<b>63</b>	<b>80</b>

FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA Archivo historias clínicas-2012.

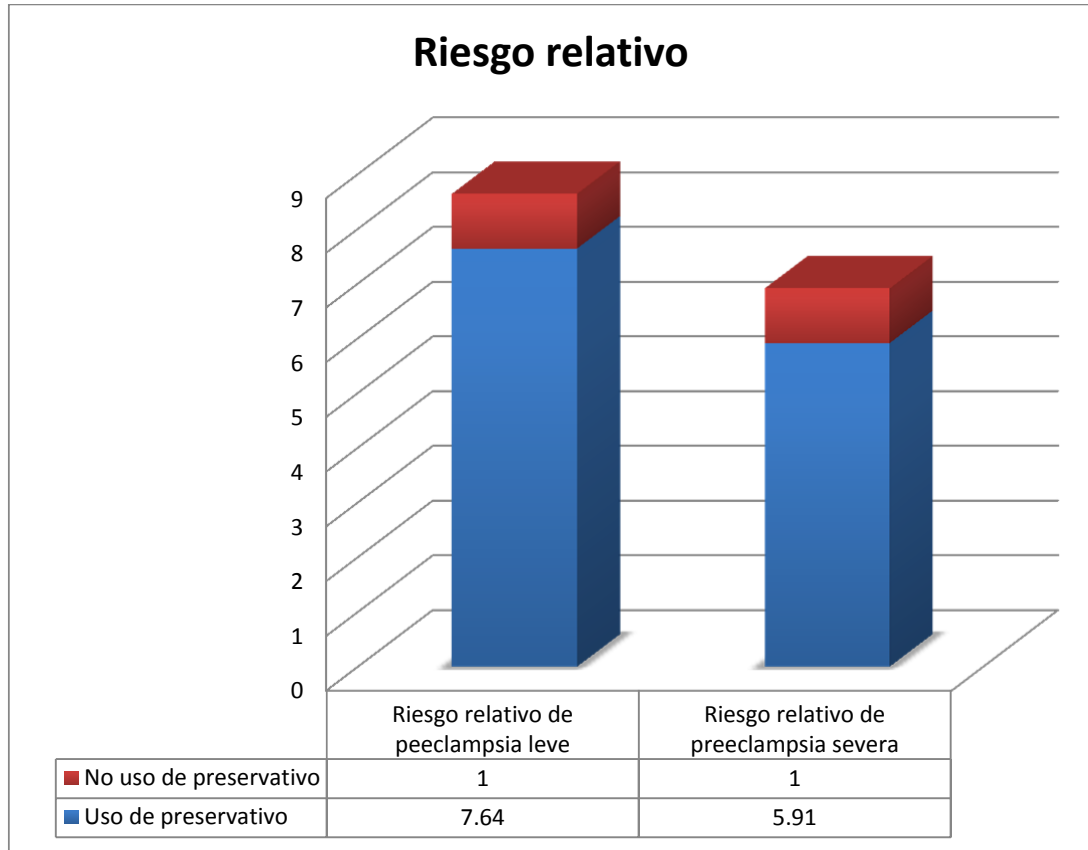
#### Preeclampsia leve

- Chi Cuadrado: 7.64
- $p < 0.05$
- Riesgo relativo: 4.58
- Intervalo de confianza al 95%: (1.38; 7.34)

#### Preeclampsia severa

- Chi Cuadrado: 5.91
- $p < 0.05$
- Riesgo relativo: 7.125
- Intervalo de confianza al 95%: (1.12; 12.88)

**Gráfico N° 6: Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia leve y severa en gestantes del Hospital Honorio Delgado Espinoza periodo 2012:**



*FUENTE: HOSPITAL HONORIO DELGADO Archivo historias clínicas-2012*

Gráfico N°.6: Se puede apreciar que es 7.64 mas probable que se desarrolle preeclampsia leve en gestantes usuarias de preservativo como metodo anticonceptivo previo al embarazo, tambien se puede evaluar que es 5.91 mas probable el riesgo de desarrollar preeclampsia severa.



## DISCUSION

El presente estudio está dirigido a ver si el uso de preservativo es un factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes, en función de los hallazgos anteriores que corresponden a un estudio de tipo cohortes, nos valemos de la incidencia encontrada en ambos grupos para determinar el riesgo relativo que conlleva el uso de preservativos en relación a la aparición de la complicación denominada preeclampsia; la cual se expresa como un riesgo relativo de 4.66 el cual al ser expuesto al análisis estadístico a través de la prueba chi cuadrado verifica su presencia en la población usuaria y no usuaria de preservativo, encontrando la significancia mínima requerida ( $p < 0.01$ ), al analizar las variables intervinientes encontramos que el grado de paridad en usuarias y no usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo no tiene diferencia significativa del mismo modo que la edad promedio en ambos grupos no presentan diferencia significativa. En el momento de analizar la relación existente entre el uso de preservativo y la preeclampsia según su grado de severidad; encontramos que respecto a preeclampsia leve el riesgo relativo encontrado de 4.58 que al ser expuesto al análisis estadístico a través de la prueba chi cuadrado verifica su presencia, siendo expresada la significancia mínima requerida ( $p < 0.05$ ), esta situación se repite cuando realizamos el análisis para preeclampsia severa en donde el riesgo relativo es de 7.12 así como la significancia estadística del mismo ( $p < 0.05$ ); lo cual nos permite concluir que el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo constituye un factor de riesgo asociado a preeclampsia.

Para la realización del estudio de cohortes retrospectivo las historias clínicas de gestantes usuarias y no usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo fueron divididos en dos grupos de 40 equitativamente distribuidos según la exposición a la condición de riesgo.

En el estudio de **Hernandez** se obtuvo que el uso de métodos de planificación familiar de barrera es 2.52 veces mayor (Intervalo de Confianza 95 por ciento, 1.17 a 5.44,  $p < 0.05$ ) de presentar preeclampsia durante el embarazo y esta

asociación presento significancia estadística Sin embargo en nuestro estudio encontramos un riesgo relativo de 4.66 en las gestantes usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo. En relación a esta referencia se logra verificar la misma asociación entre las variables enfrentadas por lo que en ese sentido identificamos esta coincidencia respecto a nuestra investigación.

Encontramos también relevantes las conclusiones de **Klonof** que tuvo como objetivo verificar la hipótesis de que aquellos métodos que previenen la exposición al fluido seminal paterno a través de un efecto de barrera, tienen un riesgo incrementado de desarrollar preeclampsia en 2.37 veces, llegando a la conclusión de que los métodos de anticoncepción que previenen la exposición al esperma guardan relación con la aparición de preeclampsia. Acorde a nuestro estudio encontramos un riesgo relativo de 4.66 este a su vez indica concordancia con el aumento de riesgo en desarrollar preeclampsia en usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo.

Finalmente se concluyó que el uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo es considerado un factor de riesgo asociado a desarrollar preeclampsia en las futuras gestaciones.

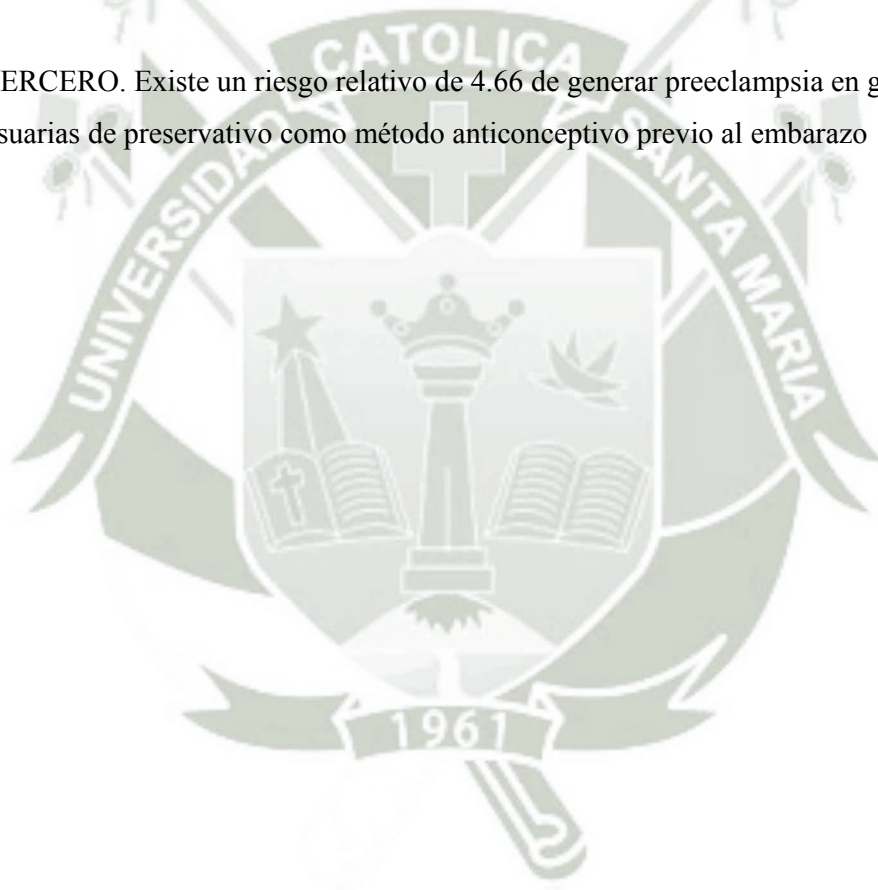


## CONCLUSIONES

PRIMERO. La incidencia de preeclampsia en usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo es de 14%; mientras tanto la incidencia de preeclampsia en no usuarias es de 7.5%, respectivamente

SEGUNDO. El uso de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo es un factor de riesgo para desarrollar preeclampsia según resultados de la tabla N°4 considerando el intervalo de confianza al 95% (1.98; 7.86)

TERCERO. Existe un riesgo relativo de 4.66 de generar preeclampsia en gestantes usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo





## RECOMENDACIONES

PRIMERO. Dado a los resultados obtenidos, se podría realizar actividades preventivas promocionales que constatarían en talleres educativos y a su vez crearían alianzas con los gobiernos locales para concientizar a la población de una paternidad y maternidad responsable; motivando a la capacitación continua del profesional de obstetricia.

SEGUNDO. Se sugiere una complementación multidisciplinaria entre los programas de planificación familiar para así reforzar los conceptos de atención preconcepcional y poder realizar actividades preventivas promocionales, con el objetivo de prevenir la preeclampsia en gestaciones futuras. Incluyendo en los temas de planificación familiar las ventajas y desventajas del uso del preservativo, recalcando la importancia de la inmunización de 6 meses esto se refiere al contacto con el antígeno de histocompatibilidad (HLA) que se encuentra en el fluido seminal para reducir el factor de riesgo de uso de preservativo en preeclampsia.

TERCERO. El riesgo identificado para el uso de preservativo en el contexto de las usuarias de preservativo como método anticonceptivo previo al embarazo debiera ser tomado en cuenta en nuestro medio y orientar su uso adecuado previo a la planificación del embarazo para tomar la decisión de emprender estrategias multidisciplinarias reduciendo el riesgo de preeclampsia, ya que la preferencia de anticoncepción en jóvenes es el preservativo; promover la fomentación del estudio.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **DORNHÖFER** N, Faber R, Huppertz B, Stepan H, Robitzki A, Walther T. New insights into the biology of preeclampsia. *Biol Reprod.* 2006; 74:772-776.
2. **AYUK** P, Matijevic R. Placental ischaemia is a consequence rather than a cause of pre-eclampsia. *Med Hypotheses.* 2006; 67:792-795.
3. **WALKER** J. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2000; 356:1260-1265.
4. **REDMAN** C Roberts J, Pre-eclampsia: More than pregnancy-induced hypertension. *Lancet.* 1993; 341:1447-1451.
5. **BORZYCHOWSKI** A, Redman C, Sargent I,. Immunoregulation in normal pregnancy and pre-eclampsia: an overview. *Reprod Biomed Online.* 2006; 13:680-686.
6. **HIBY** SE, Moffett A,. How does the maternal immunesystem contribute to the development of pre-eclampsia? *Placenta* 2007; 28 Suppl A: S51-56.
7. **BLACK** S, Huppertz B, Kaufmann P. Endovascular trophoblast invasion: Implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003; 69: 1-7.
8. **FOULK** R, Genbacev O, McMaster M, Prakobphol A, Red-Horse K, Zhou Y et al. Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternalfetal interface. *J Clin Invest* 2004; 114: 744-54.
9. **COUMANS** Audrey B.C., Koelman Carin A. Correlation between oral sex and a low incidence of preeclampsia: a role for soluble HLA in seminal fluid?. *Journal of Reproductive Immunology* 46 (2000) 155–166.

10. Hipertensión Gestacional y Preeclampsia. 2007  
[http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?me=8830&id\\_seccion=717&id\\_ejemplar=913...2009-05-08](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?me=8830&id_seccion=717&id_ejemplar=913...2009-05-08)
11. Fármacos Durante el Embarazo. 2008  
[http://www.nacerlatinoamericano.org/\\_Archivos/\\_Menuprincipal/03\\_Articulos%202009-05-08](http://www.nacerlatinoamericano.org/_Archivos/_Menuprincipal/03_Articulos%202009-05-08)
12. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Normas y Protocolos de Atención Obstétrica. Agosto 2008. pp. 104 - 120.(document de trabajo)
13. **DULEY**, L. Gülmezoglu, A. y Henderson, J. Sulfato de Magnesio y otros Anticonvulsivos en Mujeres con Preeclampsia. Cochran Review. 2008. (doc.pdf)  
[http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v59\\_n2/hipertension.htm2009-05-01](http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v59_n2/hipertension.htm2009-05-01)
14. **DULEY**, L. y otros. Agentes Antiplaquetarios para la Prevención de la Preeclampsia y de sus Complicaciones. Cochrane Review. 2008.(doc.pdf)  
[http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v59\\_n2/hipertension.htm2009-05-01](http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v59_n2/hipertension.htm2009-05-01)
15. **GHI**, T. Youssef, y A. Pi The Prognostic Role of Uterine Artery: Doppler Studies in Patients with Lateonset Preeclampsia. 2009.(doc.pdf) <http://www.bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base2009-05-05>
16. **ABALOS**, E, Carroli, G, Mather, S. Reposo en Cama con o sin Hospitalización para la Hipertensión durante el Embarazo. Cochran Review. 2008. (doc.pdf)  
[http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v59\\_n2/hipertension.htm2009-05-01](http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v59_n2/hipertension.htm2009-05-01)

17. **HERNANDEZ, A.** Factores de Riesgo para Preeclampsia. Revista de Obstetricia y Ginecología. VENEZUELA 60 (3): 1-7 Julio 2004. (doc.pdf) <http://www.sogvzla.org/rogv/2004vol61n2.pdf>2009-05-15
  
18. World Health Organization (1992). Laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Semen-Cervical Mucus Interaction, 3rd ed. Cambridge, U.K.: Cambridge University Press.
  
19. **COFFEY D.** The male sex accessory Tissues. Structure, Androgen action and Physiology. In E. Knobil and J. Neil (editors). The Physiology of Reproduction, vol. 1, 2nd ed., 1994, pp. 1345-1487.
  
20. **AFZELIUS BA,** Baccetti B. The biology of the sperm cell. Base: S. Karger, 1976, p. 93.
  
21. **MASUMA H,** Okamura N, Tajima Y, Soejima A, Sugita Y. Sodium bicarbonate in seminal plasma stimulates the motility of mammalian spermatozoa through direct activation of adenylate cyclase. J Biol Chem 1985;260:9699-9705.
  
22. **BYGDEMAN M,** Eneroth P, Gottlieb C, Svanborg K Effect of prostaglandins on human sperm function in vitro and seminal adenosine triphosphatase content. Fertil Steril 1988; 49:322-327.
  
23. **MANN T,** Lkutuak-Mann CL. Male reproductive function and semen. New York: Springer-Verlag, 1981.
  
24. **PEDRÓN N,** Giner J, Hicks JJ, Rosado A. Compared glycolitic metabolism in normal and oligoasthenospermic subjects. Fertil Steril 1977; 26: 309-313
  
25. **AUMULLER G.** Morphologic and regulatory aspects of prostatic function. Anat Embryol (Berl) 1989; 179: 519-531.

26. **ACIERNO JS**, Becich MJ, Getzenberg RH, Konety BR, Schwartz GG. The role of vitamin D in normal prostate growth and differentiation. *Cell Growth Differ* 1996; 7:1563-1570.
27. **KUMAR VL**, Majumder PK. Prostate gland: Structure, functions and regulation. *Int Urol Nephrol*. 1995; 27:231-243.
28. **GONZALES GF**, Villena A. Influence of low corrected seminal fructose levels on sperm chromatin stability in semen from men attending an infertility service. *Fertil Steril*. 1997; 67: 763- 768.
29. **GUH JH**, Ko FN, Teng CM. Functional identification of alpha 1-adrenoceptor subtypes in human prostate: comparison with those in rat vas deferens and spleen. *Eur J Pharmacol*. 1994; 265: 61-66.
30. **AHLGREN G**, Rannevik G, Lilja H. Impaired secretory function of the prostate in men with oligo-asthenozoospermia. *J Androl* 1995; 16: 491-498.
31. **DOSTAL J**, Oborna I y cols, Talas M. Results of a study of serum hormones and biochemical findings in seminal plasma in subfertile men examined at the Clinic o Gynecology and Obstetrics in Olomouc 1995-1996. *Ceska Gynekol* 1997; 62: 274-277.
32. **GEROZISSIS K**, Jouannet P, Soufir JC, Dray F. Origin of prostaglandins in human semen. *J Reprod Fertil*. 1982; 65:401- 404.
33. **BENDVOLD E**, Bygdeman M, Eneroth P, Gottlieb C, Svanborg K. Concentration of prostaglandins in seminal fluid of fertile men. *Int J Androl* 1987; 10: 463.
34. **DEBRUYNE F**, De la Rosette J, Schalken J, Smedts F, Vehofstad A, Xue Y. Cell kinetics of prostate exocrine and neuroendocrine epithelium and

- their differential interrelationship: new perspectives. Prostate Suppl 1998; 8: 62-73.
35. **TAUBER** PF, Propping D, Schumacher GFB, Zanaveld LJD. Biochemical aspects of the coagulation and liquefaction of human semen. J Androl 1980; 1:281-288.
36. **AULIZKY** W, Frick J. Physiology of the prostate. Infection 1991; 19 (Suppl) 3:S115-118.
37. **FRICK** J. Pathophysiology of benign prostatic hyperplasia. Wien Med Wochemchr 1996; 146: 158-60.
38. **GOELKEL** A, Tilano O, Vásquez F. Estudio In Vitro de la decondensación de la cromatina de Espermatozoides capacitados y no capacitados en varones fértiles e infértiles. Medicina Reproductiva 2002; 5(2): 31-35
39. **BUSTOS** Obregón E, Leyva S . Caracterización de los cambios citoquímicos del núcleo del espermatozoide postespermatoteleosis. En Fernández Donoso (Ed.). El núcleo, los cromosomas y la evolución. UNESCO, pp. 167-196.
40. **KVIST**, U. Importance of spermatozoal zinc as temporary inhibitor of sperm nuclear chromatin decondensation ability in man. Acta Physiol Scand. 1979; 109 : 79-84
41. **KVIST** U. Sperm nuclear chromatin decondensation ability in man. Acta Physiol Scand. Suppl.1980; 486: 1-24.
42. **BUSTOS** Obregón E, Gamboa M, Leiva S. A new approach to zinc participation in nuclear sperm stability. Arch. Androl. 1992;4: 241-25

43. **AITKEN** RJ, Kelly RW. Analysis of the direct effects of prostaglandins on human sperm function. *J Reprod Fertil* 1985; 73: 139-146.
44. **BISWAS** S, Boffoe G, Ferguson K, Koskab N, Stedronska J, Mansfield M. Fructose and hormone levels in semen: Their correlation with sperm counts and motility. *Fertil Steril* 1978; 30: 200-204.
45. **BREWSTER** SF. The development and differentiation of human seminal vesicles. *J Anat* 1985; 143: 45-55.
46. **COPPENS** L. Diagnosis and treatment of obstructive seminal vesicle pathology. *Acta Urol Belg* 1997; 65: 11-19.
47. **GONZALES** GF. Corrected seminal fructose test. *Arch Androl* 1994; 33: 17-22.
48. **GARCÍA** Hjarles M, Gonzales GF, Napuri R. Corrected seminal fructose levels: Index of secretory activity of seminal vesicles. *Archives of Andrology* 1998; 21: 135-42.
49. **GONZALES** GF, Kortebarani G, Mazzolli AB. Hyperviscosity and hypofunction of the seminal vesicles. *Arch Androl* 1993; 30: 63-68.
50. **BENOIT** P, Boucher D, Grizard G, Sion B, Jouanel P. Cholesterol, phospholipids and markers of the function of the accessory sex glands in the semen of men with hypercholesterolaemia. *Int J Androl* 1995; 18: 151-156.
51. **BHATTACHARYYA** AK Mandal A,. Phosphate, zinc, calcium, citric acid, and acid phosphatase in human ejaculates as related to coagulation/liquefaction. *Arch Androl* 1987; 19:275-283.

52. **MENDITTO A**, Minetti M, Pietraforte D, Ascorbic acid in human seminal plasma is protected from iron-mediated oxidation, but is potentially 230 Salud Uninorte. Barranquilla (Col.) 2007; 23(2): 220-230
53. **VÁSQUEZ** Fernando R, Vásquez Daniel Echeverriexposed to copper-induced damage. Hum Reprod. 1997; 12: 1699 - 1705.
54. **ACOSTA AA**, Matta JF Kruger TF, Simmons KF, Swanson RJ, , Veeck LL et al. New method of evaluating sperm morphology with predictive value for human in vitro fertilization. Urology 1987, 30: 248-51.
55. **KAHRAMAN S** et al. Preliminary FISH studies on spermatozoa and embryos in patients with variable degrees of teratozoospermia and a history of poor prognosis. Reprod Biomed Online. 2006 Jun;12(6):752-61.
56. **BUSTOS-OBREGÓN E** ,Contreras HR,Badilla J,. Morphofunctional disturbances of human sperm after incubation with organophosphate pesticides. Biocell. 1999 Aug; 23(2):135-41.
57. **BESTETTI O**, De Lauretis L, Di Pietro R, Gambaro V , Recalcati F ,Ragni G Semen, evaluation in heroin and methadone addicts. Acta Eur Fertil.Aug; 16(4):245-9.
58. **BUSTOS-OBREGÓN E**, Sobarzo C,. Sperm quality in mice acutely treated with parathion. Asian J Androl. 2000; 2(2):147-50.
59. **ÁLVAREZ** González, Bustos Castanon L, Nistal Serrano M. [Evidence for autosomal dominant inheritance through the maternal line in a case of primary ciliary dyskinesia. Actas Urol Esp. 2006; 30(7):728-30.
60. **MARTÍNEZ** Albaladejo M, Orts Arqueros C, de la Torre Alvaro J, Berlinches Acin P. Primary ciliary dyskinesia, presentation of an atypical case An Med Interna. 2002 Sep; 19(9):460-2.

61. **BABLOCK L**, Janczewski Z., Semen Characteristics in pubertal boys. I Semen quality after first ejaculation. Archives of Andrology. 1985; 15: 199-205.
62. **VÁSQUEZ F**. Características del espermograma y determinación de los niveles séricos de gonadotropinas al inicio de la espermatogénesis humana en una población de adolescentes de la ciudad de Barranquilla (Colombia), 1999-2000 [tesis]. Universidad Autónoma de Barcelona, 2004. Disponible en <http://www.tesisenxarxa.net/TDX-0701104-170507/index.html>
63. **LOUTRADI KE**, Tarlatzis BC, Goulis DG, Zepiridis L, Pagou T, Chatziioannou E, Grimbizis GF, Papadimas I, Bontis I. The effects of sperm quality on embryo development after intracytoplasmic sperm injection. J Assist Reprod Genet. 2006; 23(2):69-74.
64. **LÓPEZ M**, Manotas A, Vásquez F. Determinación de Fructosa seminal en una población de adolescentes. Medicina Reproductiva. 2001; 4 (1): 93.
65. **LÓPEZ M**, Manotas A, Navarro A, Vásquez F. Cinética del pH seminal en una población de adolescentes. Medicina Reproductiva. 2001; 4 (1): 92.
66. **KAHRAMAN S** et al. Preliminary FISH studies on spermatozoa and embryos in patients with variable degrees of teratozoospermia and a history of poor prognosis. Reprod Biomed Online.
67. **SRIKANTHAN A**, Reid RL. Religious and cultural influences on contraception. J Obstet Gynaecol Can. 2008; 30(2):129-137.
68. **AKER S**, Boke O, Dundar C, Peksen Y. The effects of temperament and character on the choice of contraceptive methods. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2007; 1:1-7.

69. **KOPF GS.** Contraceptive development: Targets, approaches and challenges. *Soc Reprod Fertil Suppl.* 2007; 63:421-431.
70. , **AYENSU-Coker L, Zurawin RK.** Innovations in contraception: A review. *Clin Obstet Gynecol.* 2007; 50(2):425-439.
71. **ERKKOLA R.** Recent advances in hormonal contraception. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007; 19(6):547-553.
72. **SIMON M, Shulman LP.** Alternatives to oral regimens of contraception. *Minerva Ginecol.* 2007; 59(3):271-286.
73. **PELTIER MR.** Immunology of term and preterm labor. *Reprod Biol Endocrinology.* 2003;2(1):122-32.
74. , **CREEDON DJ, Haluska P, Holtan SG, Markovic SN.** Cancer and Pregnancy: Parallels in growth, invasion and immune modulation and implications for cancer therapeutic agents. *Mayo Clinic Proc.* 2009;84(11):985-1000.
75. **CHAIWORAPONGSA T, Fahmy RM, Kim YM, Kindzelskii AL, Huang JB, Romero R, et al.** Pregnancy alters glucose-6-phosphate dehydrogenase trafficking, cell metabolism, and oxidant release of maternal neutrophils. *J Clin Invest.* 2002;110(12):1801-11.
76. **SMYTHIES LE, Sellers M, Clements RH, Musteller-Barnym M, Meng G, Benjamin WH, et al.** Human intestinal macrophages display profound anergy despite aid phagocytic and bacteriological activity. *J Clin Invest.* 2005;115(15):66-75.
77. , **ALANEN A, Heikkinen J, Mottonen M, Lassila O.** Phenotypic characterization of regulatory T cells in the human decidua. *Clin Exp Immunol.* 2004;136(2):373-8.
78. **DARMOCHWAL-KOLARZ D, Rolinski J, Tabarkiewicz J, Leszczynska-Gorzela B, Buczkowski J, Wojas K, et al.** Myeloid and

- lymphoid dendritic cells in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Clin Exp Immunol.* 2003;132(2):339-44.
79. **LINS RJ**, McEwan M, Munro SK, Vincent ZL, Ponnampalam AP, Mitchell MD. Cytokine regulation during the formation of the fetal-maternal interface: focus on cell-cell adhesion and remodelling of the extracellular matrix. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2009;20(3):241-9.
80. **DEALTRY G**, O'Farrel MK, Fernandez N. The Th2 Cytokine environment of the placenta. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;123(2):107-19.
81. **BENNETT WA**, Lagoo-Deenadayalan S, Stopple JA, Barber WH, Hale E, Brackin MN, et al. Cytokine expression by first-trimester human chorionic villi. *Am J Reprod Immunol.* 1998;40(5):309-18.
82. **CASEY ML**, Cox SM, Word RA, MacDonald PC. Cytokines and infection-induced preterm labour. *Reprod Fertil Dev.* 1990;2(5):499-509.
83. **CHOI JH**, Jun JK, Kim IO, Romero R, Yang SH, Yoon BH, , et al. Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesions associated with periventricular leukomalacia. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(5):1433-40.
84. **CHALLIS JR**, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss JF, Petraglia F. Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci.* 2009;16(2):206-15.
85. **HUNT JS**, Langat DK, McIntire RH, Morales PJ. The role of HLA-G in human pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol.* 2006;4(suppl1):s10.
86. **CAUCHETEUX SM**, Kanellopoulos-Langevin C, Verbeke P, Ojcius DM. Tolerance of the fetus by the maternal immune system: role of inflammatory mediators at the feto-maternal interface. *Reprod Biol Endocrinol.* 2003;2(1):121-9.

87. , **CHAIWORAPONGSA T**, Espinoza J, Richani K, Soto E, Romero R., Nien JK, et al. Normal pregnancy is characterized by systemic activation of the complement system. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005;17(4):239-45.
88. **CAVAZZANA I**, De Angelis V, Lojacono A, Meroni P, Tincani A, Ziglioli T,. Complement activation and pregnancy failure. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2009;11.
89. **CAMPANA C**, Ghirardello A, Laccarino L, Tonon M, Zen M. Et al. Hormones, immune response and pregnancy in healthy women and SLE patients; *Swiss Med Wkly.* 2010;140(13-14):187-201.
90. **BOCKING AD**, Challis JR, Kelly RW, King AE, Sallenave JM. Innate immune defenses in the human uterus during pregnancy. *Placenta.* 2007;28(1-12):1099-1106.
91. **GALIC MA**, Mouihate A, Pittman QJ, Spencer SJ. Central and peripheral neuroimmune responses: hyporesponsiveness during pregnancy. *J Physiol.* 2008;586(2):399-406.
92. **ABRAHAMS VM**, Mor G. Toll like receptor and their role in the trophoblast. *Placenta.* 2005; 26(7):504-7.
93. **LE BOUTEILLER P**. The role of HLA-G expression in the embryo during implantation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2004;33(1 Pt 2):s9-12.
94. **VALDÉS** Alfonso ME. HLA-G: ¿Molécula inductora de inmunotolerancia? *Rev Cubana de Hematología, inmunología y medicina transfusional.* 2009;25(2):8-17.
95. **PARHAM P**. NK Cells and trophoblasts: Partners in Pregnancy. *J Exp Med.* 2004; 200(8):951-5.
96. **ADAMS WKM**, Taglauer ES, Petroff MG. The hidden maternal-fetal interface: events involving the lymphoid organs in maternal-fetal tolerance. *Int J Dev Biol.* 2010;54(2-3):421-30.

97. **GUERIN LR**, Prins JR, Robertson S. Regulatory T-cells and immune tolerance in pregnancy: a new target for infertility treatment? *Hum Reprod Update*. 2009;15(5):517-35.
98. **ABUL H**, , Haines D, Mahmoud F, Omu A, Rayes, Whaley K. Pregnancy-associated changes in peripheral blood lymphocyte subpopulations in Normal Kuwait Women. *Gynecol Obstret Invest*. 2001;52(4):232-6.
99. **HEINEMAN MJ**, Faas MM, Veenstra van Nieuwenhoven AL. The immunology of successful pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2003;9(4):347-57.
100. **CEFALO RC**, Klonoff-Cohen HS, McCann MF, Savitz DA. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. *JAMA*. 1989 Dec 8; 262(22):3143-7.
101. **ALVAREZ** Muñoz, Hernández Valencia Marcelino; Saldaña Quezada Lucía. Los métodos de planificación familiar de barrera como factor de riesgo que predispone a la presencia de preeclampsia. *Ginecol. obstet. Méx*; 68(8):333-8, ago. 2000.
102. **JAFARNEZHAD** Farzaneh, Zohreh Yousefi. Assessment of correlation between unprotected coitus and preeclampsia. *JRMS* 2006; 11(6): 370-374
103. **ABDOLLAHI** Alisa, Bastani Parvin, Hamdi Kobra. Preconception period of seminal fluid exposure and prevalence of preeclampsia in primigravida women. *J. Med. Sci*. 7(5); 840-844. Julio 2007.
104. **CALDERÓN** Lara Sergio Alberto, Morgan Ortiz Fredd. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78 (3):153-159.
105. **KLEINBAUM** DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publisher.

## ANEXOS



**ANEXO N° 01**

“Uso de preservativo como factor de riesgo asociado a preeclampsia en gestantes atendidas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa - Enero a Diciembre 2012”.

**PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha.....

N°.....

**I DATOS GENERALES:**

Número de historia clínica: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

**II ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS:**

Paridad: Nulipara: \_\_\_\_\_ Primipara: \_\_\_\_\_ Segundipara: \_\_\_\_\_

Múltipara: \_\_\_\_\_

Preservativo; SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**III: EXAMEN FISICO:**

Presión arterial basal:..... Presión arterial al ingreso:.....

Edemas..... Acufenos..... escotomas..... Cefalea.....

Epigastralgia.....

**IV: EXAMENES AUXILIARES PROTEINURIA:**

Sin examen

Negativo

Cualitativa: +/++ - +++

Cuantitativa:

0.3g/5g

**V: DIAGNOSTICO:**

a) Gestante ( )

b) Preeclampsia: ( ) Leve ( ) Severa