

**DESENLACES MATERNOS Y FETALES EN EL MANEJO
EXPECTANTE DE LA PREECLAMPSIA LEJOS DEL TÉRMINO**



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Bogotá DC, Noviembre de 2013

DESENLACES MATERNOS Y FETALES EN EL MANEJO EXPECTANTE DE LA PREECLAMPSIA LEJOS DEL TÉRMINO

MARIA LILIANA FRANCO CHUAIRE

IVONNE CALDERON DIAZ

Trabajo de grado para optar al título de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Asesores temáticos

Clara Jimena Flórez Betancourt MD

Especialista Cuidado Intensivo y Medicina Crítica

Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico Clínica Orquídeas

Lilian Chuaire Noack MSc, PhD

Profesora titular. Facultad Ciencias Naturales y Matemáticas, Universidad del Rosario

Asesor metodológico

Mariana Villaveces MD

Especialista en Epidemiología y Gerencia de la Calidad en Salud

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Bogotá DC, Noviembre de 2013

AUTORAS

MARIA LILIANA FRANCO CHUAIRE

Médico Cirujano Universidad del Rosario
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad del Rosario
Email: marialilianaf85@hotmail.com

IVONNE CALDERON DIAZ

Médico Cirujano Universidad del Rosario
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Universidad del Rosario
Email: icalderond@gmail.com

Instituciones participantes

Clínica Colsubsidio Orquídeas

Centro de Investigación en Salud Colsubsidio

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo. Solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo, en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Agradecimientos

Al Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario y al programa de postgrado en Ginecología y Obstetricia por ser nuestro hogar durante estos años y por proveernos las herramientas para nuestra formación como especialistas.

A la doctora Clara Jimena Flórez Betancourt, quien junto con nosotras tuvo esta maravillosa idea de investigación y nos guió incondicionalmente a lo largo del proceso.

A la doctora Lilian Chuaire Noack, por apoyarnos y creer en nosotras.

A la doctora Mariana Villaveces: sin su apoyo, este trabajo nunca se hubiera podido realizar. Gracias por su entrega, dedicación e interés y, también, por ser una gran profesional y amiga.

A la Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico de la Clínica Orquídeas por brindarnos la posibilidad de realizar nuestra rotación de cuidado intensivo y la electiva en la misma área y por abrirnos las puertas para realizar este trabajo en la unidad de alta complejidad de cuidado obstétrico. Gracias a sus especialistas, jefes de enfermería, auxiliares y personal administrativo.

Al doctor Saulo Molina Giraldo, jefe de la Unidad materno-fetal de la Clínica Orquídeas y presidente de la Asociación Bogotana de Perinatología. Sin su ayuda no habiéramos tenido la claridad suficiente para culminar exitosamente nuestra idea de investigación.

Por último, damos gracias al Centro de Investigaciones en Salud de Colsubsidio por su asesoría durante todas las fases del proyecto.

*Dedicamos este trabajo a nuestro Padre Celestial, a nuestros padres y hermanos y a todas
las madres y prematuros de la Clínica Colsubsidio Orquídeas*

Tabla de contenido

	página
1. Introducción	14
2. Planteamiento del problema	16
3. Justificación	18
4. Marco teórico	21
4.1 Generalidades	21
4.2 Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo	21
4.3 Factores de riesgo	23
4.4 Etiopatogenia	24
4.5 Métodos de tamizaje	28
4.6 Prevención de la hipertensión en el embarazo	29
4.7 Preeclampsia lejos del término	29
4.8 Manejo expectante de la preeclampsia lejos del término	32
4.8.1 Beneficios y riesgos del manejo expectante de la preeclampsia antes de la semana 34 de gestación	33
4.8.2 Evaluación y manejo de preeclampsia severa lejana al término	34
4.9 Complicaciones asociadas con la preeclampsia severa	38
4.9.1 Complicaciones neurológicas	38
4.9.2 Complicaciones cardiopulmonares	39
4.9.3 Complicaciones gastrointestinales	41
4.9.4 Complicaciones renales	43
5. Objetivos	44
5.1 Objetivos general	44
5.2 Objetivos específicos	44
6. Diseño metodológico	45
6.1 Tipo de estudio	45
6.2 Población y muestra	45
6.3 Fuentes de información	45

6.4	Técnicas de recolección de la información	46
6.5	Criterios de elegibilidad	46
6.6	Variables	47
6.7	Control de sesgos y errores	50
6.8	Plan de análisis	51
7.	Consideraciones éticas	52
8.	Cronograma	53
9.	Presupuesto	54
10.	Organigrama	55
11.	Resultados	56
12.	Discusión	69
13.	Conclusiones y recomendaciones	75
14.	Referencias bibliográficas	77
15.	Anexos	82
15.1	Instrumento de recolección de datos	82
15.2	Carta aprobación Comité Bioética Centro Investigaciones en Salud Colsubsidio	83

Tablas

	página
Tabla 1 <i>Riesgo de complicaciones en preeclampsia severa</i>	24
Tabla 2 <i>Criterios diagnósticos para preeclampsia severa, síndrome HELLP</i>	31
Tabla 3 <i>Variables</i>	47
Tabla 4 <i>Cronograma</i>	53
Tabla 5 <i>Presupuesto</i>	54
Tabla 6 <i>Caracterización de la población en estudio</i>	56
Tabla 7 <i>Distribución de complicaciones en pacientes con preeclampsia lejos del término</i>	62
Tabla 8 <i>Asociación de diferentes complicaciones</i>	63
Tabla 9 <i>Complicaciones fetales</i>	65
Tabla 10 <i>Marcadores de suficiencia placentaria en doppler y trazado de monitoría fetal alterado</i>	66
Tabla 11 <i>Riesgo de complicaciones en preeclampsia lejos del término</i>	67

Figuras

		página
Figura 1	<i>Desarrollo de la preeclampsia</i>	27
Figura 2	<i>Fisiopatología de la preeclampsia</i>	28
Figura 3	<i>Edema vasogénico</i>	39
Figura 4	<i>Distribución de complicaciones de la preeclampsia</i>	62
Figura 5	<i>Distribución de doppler fetoplacentario</i>	66

Siglas

AST	Aminoaspartatotransferasa
ALT	Alaninoaminotransferasa
CID	Coagulación vascular diseminada
HELLP	Hemólisis-Elevación de enzimas hepáticas-Trombocitopenia
LDH	Deshidrogenasa láctica
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIGF	Factor de crecimiento placentario
PAPP-A	Proteína A asociada al embarazo
PRES	Síndrome de leucoencefalopatía hipertensiva posterior reversible
IRA	Insuficiencia renal aguda
TAD	Tensión arterial diastólica
TAS	Tensión arterial sistólica
RCIU	Restricción del crecimiento intrauterino
SDR	Síndrome de distrés respiratorio neonatal
SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
ACV	Accidente cerebrovascular
ILA	Índice de Líquido Amniótico

Introducción La preeclampsia hace parte del espectro de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo y es causa de alta morbilidad materna. La edad gestacional ha sido relacionada con la presentación más severa de esta cuando ocurren lejanas al término. Hoy en día existe la posibilidad de proporcionar manejo expectante en estos casos en unidades de cuidado obstétrico especializadas, con el fin de disminuir el riesgo de morbilidad asociada a la prematuridad extrema.

Metodología Se realizó un estudio de corte transversal que incluyó pacientes con preeclampsia lejos del término entre las 24 y 34 semanas que recibieron manejo expectante entre 2009 y 2012 en la Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico de la Clínica Colsubsidio Orquídeas.

Resultados Se incluyeron 121 pacientes con preeclampsia lejos del término, quienes recibieron manejo expectante. La edad promedio fue 29.8, el promedio de días de manejo expectante fue 4 días, con una mediana de tres días. La edad gestacional de ingreso fue 30 1/7 semanas y la edad promedio de terminación 30 5/7 semanas. El 88.4% recibieron esquema de maduración completo. El 81.6% presentaron preeclampsia severa. El desenlace materno más frecuente fue Síndrome Hellp (37%) y el desenlace fetal fue restricción de crecimiento intrauterino (29%).

Discusión Se debe considerar el manejo expectante en toda paciente con preeclampsia previa a la semana 34 para manejo antenatal con corticoesteroides, el cual demostró ser un factor protector para muerte perinatal temprana. No se encontraron diferencias significativas entre la aparición de complicaciones y la cantidad de días de manejo expectante.

Introduction Preeclampsia is part of the spectrum of hypertensive disorders associated with pregnancy and it causes high maternal morbidity and mortality. Gestational age has been linked with severe presentations of the disease when preeclampsia occurs far from the end of pregnancy. However, nowadays exists the possibility of providing expectant management for these patients in obstetric care units of high complexity to minimize the risk of disease and mortality in extreme preterm infants.

Methods We performed a cross-sectional study which included all patients with preeclampsia remote from term between 24 and 34 weeks who received expectant management between 2009 and 2012 in Clínica Orquideas.

Results A total of 121 patients diagnosed with preeclampsia remote from term and received expectant management, were recruited. The average age of the patients was 29.8 years the average days of expectant management were 4 days with a median of three days. Average gestational age at admission was 30 1/7 weeks and finalization of pregnancy age was 30 5/7 weeks. 88.4% received antenatal corticosteroids. 81.6% were severe preeclampsia. The most frequent maternal outcome was Hellp Syndrome (37%) and the most frequent fetal outcome was intrauterine fetal restriction (29.5%).

Discussion Expectant management of preeclampsia should be considered in any patient with preeclampsia below the 34 week to receive antenatal corticosteroid, which proved to be a protective factor for early perinatal death. No significant difference was found between the occurrence of complications and the number of days of expectant management.

1. Introducción

La preeclampsia es un síndrome que se caracteriza por la aparición de hipertensión arterial acompañada por proteinuria posterior a la semana 20 de gestación ^(1,2). Aunque a nivel mundial representa cerca de un 12% de las causas de mortalidad, este porcentaje puede variar según las características geográficas, sociales, económicas y raciales de la población estudiada, de modo que es aproximadamente tres veces mayor en países del tercer mundo ⁽²⁾. A pesar de los recientes avances en su estudio, la preeclampsia continúa siendo un trastorno que genera altos costos y se estima como responsable de más de cincuenta mil muertes maternas a nivel global cada año ⁽²⁾. La mortalidad está relacionada en su mayoría con las principales complicaciones orgánicas y sistémicas consecuentes con la progresión de esta patología.

Además de causar complicaciones maternas importantes a nivel de órganos blanco como cerebro, corazón, pulmones y riñones, la preeclampsia está relacionada con morbilidad de tipo fetal debida a restricción en la circulación fetoplacentaria, resultante a su vez de un proceso inadecuado de placentación y de la consecuente endotelopatía generalizada. En este orden de ideas, están plenamente justificadas las investigaciones tendientes a avanzar y profundizar en la comprensión de la fisiopatología de este complejo síndrome.

Teniendo en cuenta el origen placentario de la enfermedad, se presupone que el pilar del tratamiento es la terminación del embarazo, lo que se hace con el fin de disminuir el efecto sistémico de los factores endoteliales proinflamatorios y antiangiogénicos que alteran en especial al componente hemodinámico de las pacientes.

En algunos casos, la preeclampsia ocurre lejos del término (entre las semanas 20 y 34 de gestación), aunque el momento de inicio varía según la población, los factores de riesgo y los antecedentes. Este rango de edad gestacional ha sido relacionado con efectos de mayor severidad, en cuanto a la progresión de la enfermedad y el riesgo fetal,

debido a que la necesidad temprana de finalizar el embarazo tiene una importante incidencia sobre la mortalidad neonatal temprana por inmadurez.

Con la finalidad de mejorar el pronóstico materno y fetal en la actualidad se cuenta, no solo con tratamientos multimodales orientados a atenuar los efectos sistémicos de la elevación de la presión arterial, sino con unidades de cuidado obstétrico de alta complejidad, en las que se lleva a cabo una monitorización continua y estricta de las pacientes, medidas que en conjunto, permiten dar un tratamiento expectante a las madres afectadas por la preeclampsia.

Es entonces imperativo conocer la presentación de las principales complicaciones relacionadas con la preeclampsia lejana al término, tanto a nivel materno como fetal y, además, comprender los fundamentos del manejo expectante de esta enfermedad, así como sus posibles riesgos y beneficios.

2. Planteamiento del problema

La preeclampsia es el resultado de una serie de cambios fisiopatológicos que desencadenan un síndrome caracterizado por comprometer severamente a las pacientes afectadas. En países del tercer mundo como Colombia, la preeclampsia es la primera causa de mortalidad materna y, teniendo en cuenta la edad gestacional de presentación y el compromiso sistémico que puede llegar a generar, es motivo de mayor preocupación cuando se instaura lejos del término⁽¹⁾.

La preeclampsia severa lejos del término puede resultar en complicaciones tanto agudas como a largo plazo para la madre y el neonato^(1,3). No obstante, las complicaciones se presentan con mayor frecuencia en pacientes con condiciones médicas previas que predisponen a la disfunción orgánica relacionada con la preeclampsia^(1,3). En caso de que la terminación del embarazo no sea una opción, el curso clínico de la preeclampsia severa se caracteriza por deterioro progresivo. En la actualidad sin embargo, la finalización inmediata de la gestación en todas las pacientes con preeclampsia severa ha dejado de ser un dogma⁽³⁾ y por el contrario, han surgido voces que apoyan el manejo expectante de la condición.

En este sentido, la idea inicial del manejo expectante está fundamentada en la intención de prolongar el momento del parto, de modo que se puedan suministrar corticoesteroides prenatales necesarios para la maduración pulmonar fetal, aún más que eso, de proveer un tiempo mayor apropiado para lograr la estabilización de la madre y el feto. Esto, con el objetivo de disminuir el riesgo de complicaciones como muerte perinatal temprana, síndrome de dificultad respiratoria neonatal, hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar y enterocolitis necrotizante, entre otras⁽¹⁻³⁾, condiciones que han sido asociadas con el bajo peso característico de la prematuridad extrema. Además, en la práctica clínica, se ha observado que ante el tratamiento expectante, muchas pacientes permanecen estables o incluso mejoran durante este periodo⁽³⁾. En la UCI de la Clínica Colsubsidio Orquídeas ingresan en promedio 20 a 25 pacientes obstétricas con trastornos hipertensivos asociados al embarazo mensualmente, de los cuales el 80% corresponden a preeclampsia y entre

estos, el 23% son preeclampsia lejos del término de las cuales 11.5% reciben manejo expectante en promedio.

Por otro lado existen estudios que muestran que el período de latencia que se ha logrado mantener para lograr un manejo expectante varía entre siete y 14 días⁽³⁾. Sin embargo, no existen ni protocolos ni criterios definidos para el manejo expectante de la preeclampsia lejos del término, de modo que cada caso resulta individual en cuanto al esquema de tratamiento propuesto.

Teniendo en cuenta que la preeclampsia es una entidad de rápida progresión, lo que hace que ante un abordaje y tratamiento inadecuados genere una alta morbilidad materna⁽⁴⁾, es pertinente identificar y describir las opciones consideradas dentro del manejo expectante, así como las complicaciones maternas y fetales relacionadas con la preeclampsia severa lejos del término que se presentan en este tipo de pacientes.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los desenlaces maternos y fetales en pacientes con diagnóstico de preeclampsia lejos del término que reciben manejo expectante?

3. Justificación

Este estudio tiene como objetivo describir los principales desenlaces maternos y fetales cuando se efectúa un manejo expectante de la preeclampsia lejos del término, condición que ha sido definida como aquella que se presenta antes de la semana 34 de gestación. La forma de abordaje y manejo de la misma han sido causa de controversia desde hace dos décadas, debido a los posibles riesgos maternos y fetales relacionados ⁽⁴⁾. Sin embargo, las características particulares de la evolución de este tipo de pacientes constituyen un valioso aporte a la discusión vigente, en lo que se refiere a las bondades de la conducta no agresiva frente a la entidad, cuando ésta hace su aparición en una edad gestacional remota al término^(1,3). En atención a la fisiopatología, a la rápida progresión de la preeclampsia y a las complicaciones tanto maternas como fetales relacionadas con la severidad de la condición, resulta de vital importancia reconocer los beneficios de prolongar la gestación en las pacientes críticamente enfermas. Así, los principales objetivos de la conducta expectante en la preeclampsia lejos del término están orientados a administrar corticoides antenatales, necesarios para acelerar el proceso de maduración pulmonar fetal y tener por tanto la posibilidad de conseguir una ganancia de peso fetal durante el tiempo que se logre prolongar la gestación⁽³⁾.

Históricamente, la mayoría de las pacientes con preeclampsia severa fueron llevadas a la terminación del embarazo en el momento en el que se les diagnosticó la patología, decisión que estuvo fundamentada en la necesidad de limitar las complicaciones maternas consecuentes con una progresión o empeoramiento de la enfermedad, y teniendo en cuenta el origen placentario de la condición⁽⁴⁾. Sin embargo, en las últimas dos décadas se han efectuado estudios acerca del manejo no agresivo de la preeclampsia lejana al término, tendientes a garantizar la maduración pulmonar fetal durante las siguientes 48 horas y en caso de que la paciente mantenga estables sus parámetros hemodinámicos y no presente ninguna complicación asociada, a intentar la prolongación de la gestación, con el objetivo de alcanzar madurez y ganancia de peso fetal^(1,3).

Existen dos tipos de abordaje cuando existe la posibilidad de retrasar el parto, según la presencia o ausencia de bienestar materno y fetal. El primero consiste en estabilizar las cifras de tensión arterial, en administrar corticoesteroides con el fin de acelerar el proceso de maduración pulmonar fetal y en planear la terminación del embarazo dentro de las siguientes 48 horas. El segundo tipo corresponde al cuidado “expectante”, que hace referencia a la prolongación del embarazo, mientras se mantiene una monitorización materna y fetal continua. No obstante, ante situaciones como hipertensión que no se logre controlar o frecuencia cardíaca fetal inadecuada, se opta por la terminación del embarazo⁽³⁾. Las principales complicaciones asociadas con la preeclampsia severa, como insuficiencia renal aguda, lesión retiniana, síndrome de dificultad respiratoria aguda, compromiso cerebrovascular y edema pulmonar, se presentan en términos generales, en el contexto de una paciente con algún compromiso preexistente en alguno de estos niveles. Sin embargo, gran parte de estas complicaciones pueden generar secuelas a largo plazo, incluso en la paciente previamente sana. Aun así, la morbilidad provocada por la preeclampsia en raras oportunidades persiste a lo largo de la vida, aunque sí representa un factor de riesgo cardiovascular en la vida adulta mayor⁽³⁾. Se ha descrito que la presentación de complicaciones relacionadas con la preeclampsia puede ser más severa en la medida en que incida en forma más temprana en el embarazo⁽¹⁾.

Por otra parte, se ha planteado el manejo expectante como una nueva alternativa en las pacientes que presentan preeclampsia lejos del término, teniendo en cuenta la morbimortalidad asociada con la prematuridad extrema, sobretodo en países en vía de desarrollo como el nuestro⁽¹⁾. El bajo peso característico de los recién nacidos pretérmino (< 2.500 gramos) y aún más lejanos al término (< 1.500 gramos) ha sido asociado con diversas entidades, como mayor incidencia de dificultad respiratoria neonatal, procesos hemorrágicos intracerebrales, alteraciones metabólicas, déficit nutricional y muerte perinatal entre otras, todas relacionadas con el estado de inmadurez anatómico-funcional de estos neonatos⁽⁵⁾.

Debido a que los corticoesteroides que se administran a las mujeres con riesgo de parto pretérmino (dexametasona o betametasona) aceleran la producción de surfactante pulmonar y maduración pulmonar en el feto^(3,5), los efectos benéficos para la población de neonatos pretérmino son evidentes, en lo que se relaciona con la reducción del 40% en los riesgos de

mortalidad, de síndrome de distrés respiratorio y de hemorragia intraventricular⁽⁵⁾ que fueron definidos por primera vez en estudios aleatorizados llevados a cabo entre 1.970 y 1.980⁽⁵⁾.

La unidad de cuidado intensivo obstétrico de la Clínica Orquídeas hace parte de un centro de manejo obstétrico de alta complejidad, en el que a diario ingresan pacientes con preeclampsia severa lejos del término. Teniendo en cuenta que esta unidad cuenta con las herramientas para realizar una monitorización estricta y un seguimiento continuo de este tipo de pacientes, es relevante evaluar y describir cuáles han sido los desenlaces que se presentan en los fetos y en sus madres durante y/o en forma posterior a la instauración del manejo expectante.

En este contexto, resulta pertinente realizar una descripción a profundidad sobre los desenlaces -maternos y fetales- cuando se ha determinado prolongar la gestación, y considerando que el objetivo primordial del manejo expectante, apunta a disminuir el riesgo de complicaciones en los neonatos lejanos al término como la dificultad respiratoria y la muerte neonatal temprana, mediante la administración de corticoides prenatales^(1,3).

4. Marco teórico

4.1 Generalidades

Mientras que los trastornos hipertensivos en el embarazo son la mayor causa de morbimortalidad materno-fetal, la incidencia en la población general varía entre 5-8%⁽⁴⁾. En Colombia, la preeclampsia tiene una incidencia de 7%, con una tasa de mortalidad materna de 42 por cada 100.000 nacidos vivos, lo que la convierte en la primera causa de mortalidad materna⁽²⁾. Además, está asociada con una mortalidad perinatal cinco veces mayor y provoca el 12% de los casos de restricción de crecimiento intrauterino y el 15% de los partos pretérmino⁽⁶⁾. En adición, la preeclampsia severa es una causa mayor de morbilidad materna grave, de accidente cerebrovascular y de complicaciones perinatales como la prematuridad y la restricción del crecimiento intrauterino. Aunque en Europa las convulsiones generalizadas de la eclampsia complican 2-3 casos/10.000 nacimientos, la eclampsia es 10-30 veces más común en los países en desarrollo que en los países de altos ingresos⁽⁴⁾.

4.2 Clasificación de trastornos hipertensivos del embarazo

La hipertensión arterial se define como la tensión arterial sistólica (TAS) mayor o igual a 140 mmHg o tensión arterial diastólica (TAD) mayor o igual a 90 mmHg, separadas por un intervalo de cuatro a seis horas^(6,7).

De acuerdo con los criterios establecidos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (American College of Obstetricians and Gynecologists ACOG) y la Sociedad internacional para el estudio de hipertensión durante el embarazo (International Society for the study of hypertension in pregnancy)^(6,7), los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican en:

Hipertensión crónica.- Hipertensión diagnosticada antes del embarazo o durante las primeras 20 semanas del mismo o bien, hipertensión diagnosticada durante el embarazo por primera vez, pero que no se resuelve luego de la semana 12 postparto.

Hipertensión gestacional.-Hipertensión descubierta por primera vez después de la semana 20 de gestación, sin proteinuria. El diagnóstico puede ser provisional: algunas mujeres pueden desarrollar proteinuria y otras pueden tener hipertensión preexistente. El diagnóstico de hipertensión gestacional es confirmado si no se ha desarrollado preeclampsia y la tensión arterial ha retornado a la normalidad dentro de las 12 semanas postparto.

Preeclampsia.- Es la aparición de hipertensión arterial mas proteinuria (definida como la presencia de 300 mg de proteínas en orina 24 horas o 2+ en tira reactiva en dos muestras separadas de orina) después de la semana 20 de gestación.

Preeclampsia severa.- Es aquella de aparición temprana o compromiso de algún órgano blanco, definida por los siguientes criterios:

- TA mayor o igual a 160/110 mm Hg
- Proteinuria mayor o igual a 5 gramos en 24 horas
- Síntomas visuales o cerebrales
- Edema pulmonar o cianosis
- Dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho
- Disfunción hepática
- Trombocitopenia
- Restricción del crecimiento fetal o muerte fetal

Síndrome HELLP.- Entidad clínica caracterizada por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. Puede presentarse con o sin hipertensión. Definido de acuerdo con los siguientes criterios:

- Hemólisis en extendido de sangre periférica, LDH > 600 U/L o bilirrubinas totales >1.2 mg/dl
- AST (aspartatoaminotransferasa)> 70 U/L
- Recuento de plaquetas< 100.000 /mm³

Eclampsia.- Es el desarrollo de convulsiones en una paciente con signos y síntomas de preeclampsia, descartando otras causas de convulsiones. Puede presentarse anteparto, intraparto o postparto.

Preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica.- Se diagnostica con base en la elevación de las cifras de presión arterial resistentes a tratamiento, en la aparición de proteinuria significativa o agravamiento de la ya existente y en la presencia de uno o más de los criterios de gravedad de la enfermedad descritos en preeclampsia.

Preeclampsia atípica. Es la hipertensión gestacional sin proteinuria o la proteinuria gestacional sin hipertensión que presente alguno de los siguientes criterios:

- Síntomas de preeclampsia
- Hemólisis
- Trombocitopenia $<100.000/\text{mm}^3$
- Elevación de enzimas hepáticas dos veces superior al valor normal
- Cuadro neurológico que aparece antes de la semana 20 del embarazo o después de 48 horas postparto, sin signos de inminencia previos a la crisis⁽⁸⁾

Eclampsia complicada. Cuando el cuadro clínico está acompañado por evento cerebrovascular, hipertensión endocraneana o edema cerebral generalizado. Estas pacientes presentan un compromiso neurológico persistente, manifestado por focalizaciones, estado eclámpico (tres o más convulsiones) o coma prolongado.

4.3 Factores de riesgo

En la tabla 1 están incluidos los mayores factores de riesgo de situaciones adversas asociadas con la preeclampsia. El riesgo aumenta en las pacientes con antecedente de preeclampsia en gestaciones previas, al igual que una historia familiar en primer grado de preeclampsia y los trastornos hipertensivos asociados con el embarazo. Se ha descrito que el embarazo múltiple duplica el riesgo de sufrir preeclampsia y, por tanto, de las complicaciones derivadas. Existen otros factores de riesgo asociados aunque menos estudiados, como el índice de masa corporal. Sin embargo, sí se ha determinado la existencia de una asociación clara entre patologías previas como el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, con un RR de 9.7 y un IC 95% 4.34 – 21.75⁽⁴⁾.

Tabla 1. *Riesgo de complicaciones en preeclampsia*

Riesgo	Riesgo relativo (IC 95%)
Nulíparas	2.91 (1.28-6.61)
Multíparas	
Preeclampsia en el embarazo previo	7.19 (5.85-8.83)
Índice de masa corporal (IMC)	1.55 (1.28–1.88)
Historia familiar de preeclampsia (madre o hermana)	2.90 (1.70-4.93)
Embarazo múltiple	2.93 (2.04-4.21)
Diabetes preexistente	3.56 (2.54-4.99)
Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	9.72 (4.34-21.75)

Fuente: Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376 (9741):21–27. Traducido por las autoras.

4.4 Etiopatogenia

Se ha considerado que la preeclampsia es la enfermedad de las teorías, para la que se han propuesto dos etapas: la primera asintomática local, en la que hay un estado hipóxico de la placenta y una segunda, sintomática, en la que existe una respuesta inflamatoria sistémica aumentada y una disfunción endotelial^(9-10,12)

- *Invasión trofoblástica anormal.*- Durante las semanas 10 a 16, en el marco del desarrollo placentario normal, el trofoblasto invade la pared de la porción decidual de las arterias espirales, con destrucción de su capa muscular, en la primera oleada proliferativa e inmunomoduladora; en la segunda oleada invasiva y vasomoduladora, que ocurre durante las semanas 16 a 22, dicha invasión se extiende hasta la porción miometrial de las arterias espirales⁽⁹⁾.

Como consecuencia de estos cambios, la circulación fetoplacentaria normalmente es un circuito de alto flujo y bajas resistencias. Esto no sucede en el caso de la preeclampsia, lo que conduce a un aporte sanguíneo restringido e insuficiente para el feto en crecimiento, generando isquemia placentaria y restricción del crecimiento fetal intrauterino. De esta manera, la placenta isquémica produce y libera sustancias

citotóxicas con desprendimiento de tejido placentario, en particular macropartículas de sincitiotrofoblasto que provocan daño endotelial, con la consecuente vasoconstricción y aumento de la presión arterial materna. En adición, cuando la disfunción endotelial es evidente, se produce aterosclerosis aguda y trombosis, lo que predispone a microinfartos placentarios. Se ha sugerido que la severidad de la preeclampsia está correlacionada positivamente con la magnitud defectuosa de la invasión trofoblástica.

- *Disfunción endotelial.*-Caracterizada por un aumento de la concentración de agentes vasopresores y agregantes plaquetarios (endotelina 1 y tromboxano A₂), por una disminución de las sustancias vasodilatadoras y antiagregantes plaquetarios (óxido nítrico y prostaciclina PG₂) y por una mayor sensibilidad a la angiotensina II, lo que aumenta la resistencia vascular periférica y la presión arterial^(9,11).

También han sido descritos factores antiangiogénicos como sFlt 1 (factor soluble semejante a la tirosínquinasa 1) secretado por la placenta, el cual tiene afinidad por VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial) y por PlGF (factor de crecimiento placentario), a los que se une para formar complejos que evitan la interacción con sus correspondientes receptores endoteliales y bloquean por tanto los efectos angiogénico y vasodilatador de dichos factores. Seis a ocho semanas antes del inicio de los síntomas, se elevan los niveles plasmáticos de sFlt 1 en forma directamente proporcional a la severidad de la enfermedad⁽¹¹⁾.

La s-Eng (forma soluble de la endoglina) corresponde a la forma inactiva de la endoglina. Producida por la placenta, impide la formación de complejos con el TGF- β , lo que causa disfunción endotelial⁽¹¹⁾.

La PAPP-A (proteína A asociada con el embarazo) se encuentra involucrada en la remodelación vascular placentaria, debido a que estimula a los factores de crecimiento similares a la insulina, hecho que determina el importante papel que juega este factor en la invasión trofoblástica. La desregulación de la síntesis de la PAPP-A está asociada con fenómenos de neovascularización inadecuada⁽¹¹⁾.

- *Estrés oxidativo e inflamación sistémica.*- Es consecuencia del desbalance entre la producción de radicales libres y de sustancias antioxidantes. Cuando ocurre un defecto en la placentación, la isquemia generada conduce a eventos de perfusión y

reperusión que, a su vez, activan la producción de sustancias reactivas de oxígeno (ROS) y la disminución la de otras de tipo antioxidante, como la superóxidodismutasa, la vitamina C y la E. El estrés oxidativo conduce entonces a una respuesta sistémica inflamatoria generalizada que se traduce en un aumento de la concentración plasmática de citoquinas proinflamatorias $TNF\alpha$, IL-1 β e IL-6⁽¹⁰⁾.

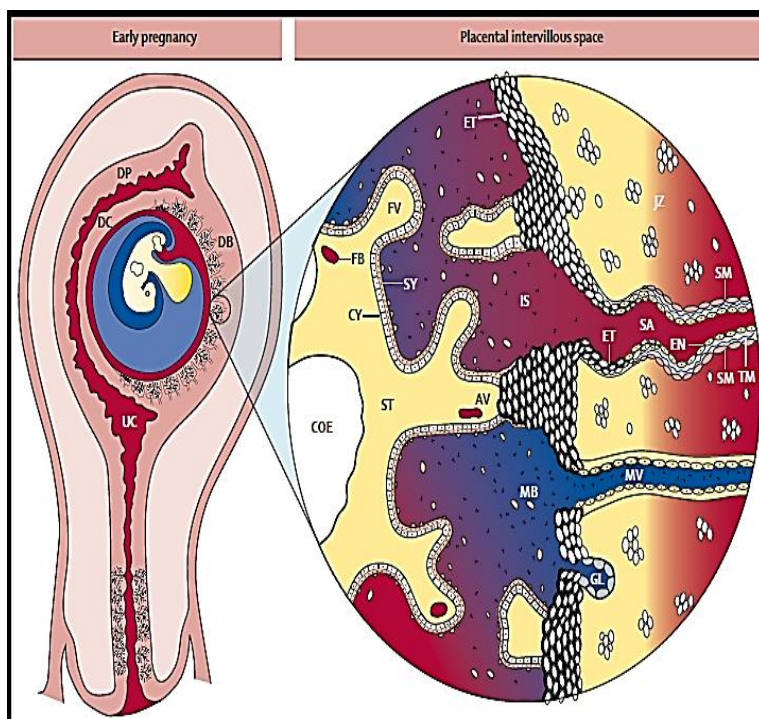
- *Muerte celular* Los estados de hipoxia placentaria están asociados con aumento de la apoptosis a nivel del trofoblasto vellosos. Esto hace que las concentraciones aumentadas de microfragmentos de sincitiotrofoblasto determinen un incremento en la población de macrófagos, así como la activación de neutrófilos, la disrupción de las células endoteliales y la disminución de la relajación endotelial.
- *Disonancia inmunológica.*- El sistema de inmunidad innata y en particular la respuesta inflamatoria expresan gran actividad en la citotoxicidad dependiente de células asesinas naturales y del sistema fagocítico mononuclear⁽⁹⁾. Por su parte, la inmunidad adquirida o adaptativa responde a través de la vía de los linfocitos Th1, evento que disminuye la activación de los linfocitos Th2 propia del embarazo y se traduce en una notable deficiencia de IL-10 e IL-18, mientras que la vía de los linfocitos B es la responsable de la inusitada actividad de inmunoglobulinas que activan a los receptores para angiotensina A1.

En adición, los cambios de paternidad elevan el riesgo para preeclampsia en embarazos subsecuentes, lo que sugiere la existencia de una inadaptabilidad inmunológica.⁽⁴⁾

- *Factores genéticos.*- Se ha demostrado que la preeclampsia y la eclampsia tienen una tendencia familiar. Así, la frecuencia general en hijas de madres que han tenido preeclampsia severa es 26%, mientras que la frecuencia global es solo de 6% a 8%^(8,12). La presencia de ADN fetal en el suero materno está condicionada al estatus biológico y patológico del trofoblasto placentario, lo que explica que exista correlación entre las concentraciones de ADN fetal y de hCG en la sangre materna durante el segundo trimestre del embarazo.

La siguiente gráfica resume en dos pasos las principales hipótesis acerca de la etiopatogenia de la preeclampsia, con base en una función placentaria alterada desde el inicio del embarazo:

Figura 1. Desarrollo de la preeclampsia



PRIMER ESTADIO

Defectuosa invasión del trofoblasto en las arterias del miometrio

Pobre adaptación de las arterias espirales.

Eventos de isquemia-reperfusión

Estrés oxidativo a nivel placentario

SEGUNDO ESTADIO

Mayor respuesta inflamatoria sistémica materna intravascular.

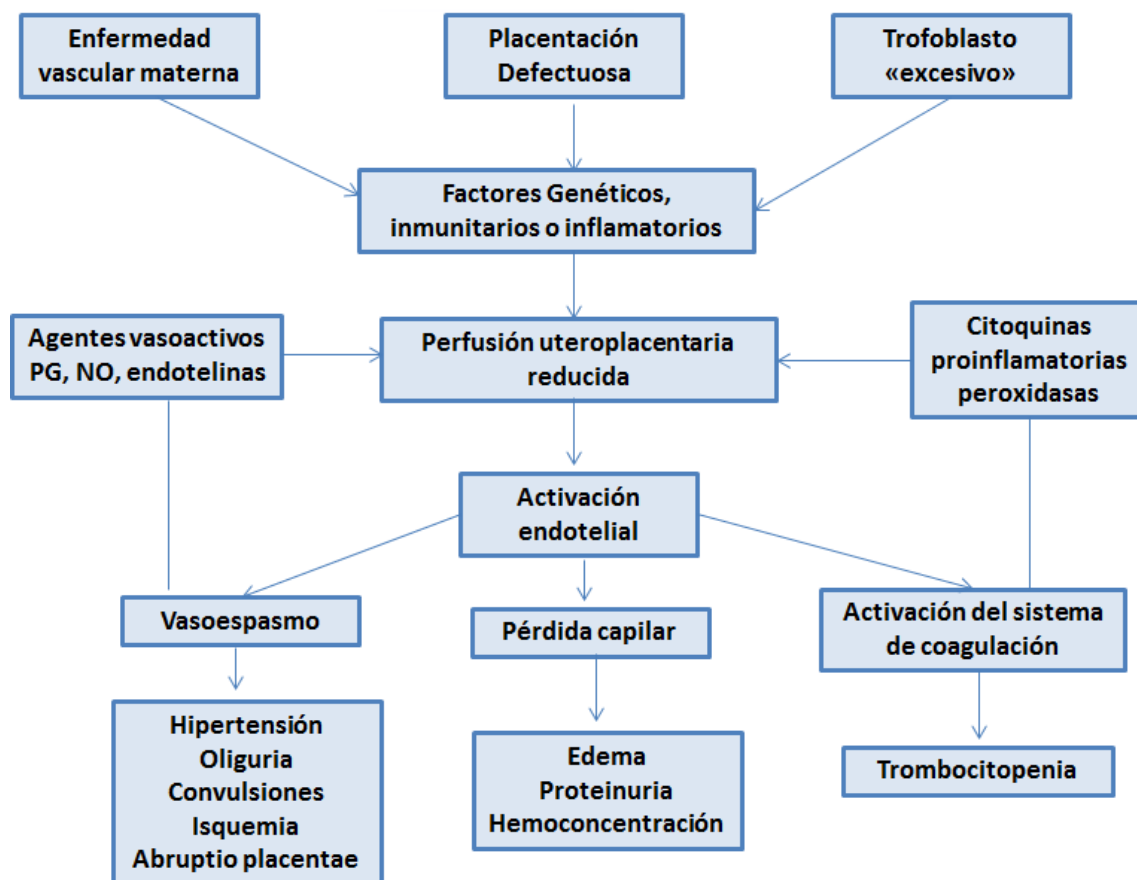
Generalizada disfunción endotelial

Disminución del volumen intravascular y aumento de la reactividad vascular

Figura 1.- AV: vellosidades de anclaje. COE: cavidad celómica. CY: citotrofoblasto. DB: decidua basal. DC: Decidua capsular. DP: decidua parietal. EN: endotelio. ET: trofoblasto extravillous. FB: Vaso sanguíneo fetal. FV: vellosidades flotantes. GL: glándulas. IS: espacio intervilloso. JZ: zona de unión miometrial. MB: sangre materna. MV: sangre venosa materna. SA: arteria espiral. SM: músculo liso. ST: estroma. SY: sincitiotrofoblasto. TM: túnica media. UC: cavidad uterina.

Fuente: Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010; 376 (9741):21–27. Traducido por las autoras.

Figura 2. Fisiopatología de la Preeclampsia



Fuente: Pennington KA. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease *DisModel Mech.* 2012; 5(1): 9–18.

4.5 Métodos de tamizaje

La Fundación de Medicina Fetal del Reino Unido propuso un algoritmo de predicción de preeclampsia durante el primer trimestre de la gestación⁽¹³⁾, el cual incluye, por una parte, la evaluación de la presión arterial media y el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, valores que se encuentran aumentados entre la semana 11.0 y la 13.6 y, por otra, la medición de PIGF y PAPP-A que se encuentran disminuidos, en asociación con la historia clínica y las características de la madre, así como con la valoración de los factores de riesgo. El riesgo obtenido se ajusta a factores como la edad materna, la paridad y el estilo

de vida. Este tamizaje permite identificar hasta un 90% de las mujeres que desarrollan preeclampsia severa de inicio precoz, hasta un 35% de los casos de preeclampsia de inicio tardío y un 20 % de las que presentarán hipertensión gestacional. La alta detección en el primer grupo es importante pues es el que incluye las tasas más altas de morbilidad materna y perinatal⁽¹³⁾.

4.6 Prevención de la hipertensión en el embarazo

La reducción de la preeclampsia y de la morbilidad materna soportan el uso de suplementos de calcio durante el embarazo en mujeres con bajo consumo dietético. Para mujeres con un adecuado consumo, la evidencia del beneficio del suplemento de calcio no es concluyente⁽¹⁴⁾.

La administración de aspirina a mujeres con alto riesgo en el primer trimestre reduce el riesgo de desarrollar preeclampsia en un 10 -27% de los casos. También genera reducciones menores o moderadas en el riesgo de parto pretérmino (7 -14%), de neonatos pequeños para la edad gestacional (8%) y de muertes fetales o neonatales tempranas (16-21%). Debido a que la reducción del riesgo está en el rango leve-moderado, se necesita tratar un número relativamente alto de pacientes para prevenir un solo resultado adverso⁽¹⁴⁾.

4.7 Preeclampsia lejos del término

La preeclampsia lejos del término se ha definido como aquella que se presenta antes de la semana 34 de gestación y la forma de abordaje y manejo de la misma ha sido causa de controversia en atención a los riesgos maternos y neonatales que se puedan presentar⁽³⁾. Se considera a la conducta expectante como cualquier intento de retrasar el parto, con la finalidad principal de administrar corticoesteroides antenatales⁽¹⁾. Existen dos tipos de abordaje cuando hay posibilidad de retrasar el parto, según la presencia o ausencia de bienestar materno y fetal. El primero consiste en estabilizar las cifras de tensión arterial, administrar corticoesteroides con el fin de acelerar el proceso de maduración pulmonar fetal y planear la terminación del embarazo dentro de las siguientes 48 horas. El segundo tipo de abordaje se fundamenta en el cuidado “expectante” es decir, en la prolongación del

embarazo mientras se mantenga una monitorización materna y fetal continua, de modo que solo ante situaciones como hipertensión que no se logre controlar o frecuencia cardíaca fetal inadecuada, se opte por la terminación del embarazo⁽³⁾.

En el manejo inicial de la preeclampsia se estabiliza a la madre, se evalúa el bienestar fetal y se confirma la edad gestacional de la paciente⁽¹⁵⁾. Se consideran como indicaciones de terminación de la gestación, tanto la presencia de un patrón de frecuencia cardíaca fetal inadecuado y la inestabilidad hemodinámica materna, como un estado general materno comprometido con tendencia a empeorar (recuento plaquetario en descenso, coagulopatía, oliguria que no responde a hidratación)⁽¹⁵⁾. Si no existen condiciones como las mencionadas anteriormente, los esfuerzos deben enfocarse a optimizar los desenlaces perinatales mediante el tratamiento de la paciente en un centro de alto nivel y la administración de corticoides antenatales⁽¹⁵⁾.

La incidencia de preeclampsia severa en el mundo occidental alcanza un 1.2% y la presentación antes de la semana 34 complica cerca de 0.3% de los embarazos. El riesgo de preeclampsia severa y lejana al término aumenta en las pacientes con historia de preeclampsia y en aquellas con diabetes mellitus, hipertensión arterial crónica o embarazos múltiples⁽¹⁾.

Si bien existen diferencias en las definiciones más comunes de la preeclampsia severa (Ver tabla 2), en las pacientes que presentan hipertensión arterial previa o crónica (pregestacional o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación), el diagnóstico de preeclampsia severa puede ser más difícil. No obstante, se consideran como parámetros para definirla, cifras tensionales en rango de severidad de nuevo o proteinuria en rango definido anteriormente o el desarrollo de otros hallazgos clínicos o de laboratorio compatibles con preeclampsia severa⁽¹⁾.

Tabla 2. Criterios diagnósticos para preeclampsia severa, síndrome HELLP

Preeclampsia severa	Criterio
Presión arterial	Sistólica ≥ 160 mm Hg, Diastólica ≥ 110 mm Hg en dos ocasiones con mínimo seis horas de diferencia, paciente en reposo
Proteinuria	5 gramos o más en orina 24 horas o más de tres cruces en muestra aislada de orina, con mínimo cuatro horas de diferencia en recolección
Oliguria	< 500 ml en 24 horas
Otros	• Síntomas vasoespasmo, cefalea, visuales • Edema pulmonar o cianosis • Dolor epigastrio o hipocondrio derecho • Función hepática alterada • Trombocitopenia • Restricción crecimiento fetal
Síndrome HELLP Sibalet al 1993	1. Hemólisis en extendido de sangre periférica, LDH > 600 U/L o bilirrubina total > 1.2 mg/dl 2. Aspartatoaminotransferasa > 70 U/L 3. Recuento plaquetas < 100.000 /mm³
Martin et al 1991	1. LDH > 600 U/L 2. AST o ALT > 40 IU/L 3. Plaquetas < 150.000 /mm³

Fuente: Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol. 2011; 205(3):191-198. Traducida por las autoras

La preeclampsia lejana al término de la gestación puede resultar en complicaciones agudas o crónicas tanto maternas como neonatales. No obstante, la mayoría de los resultados adversos de la preeclampsia ceden posteriormente a la resolución del cuadro de preeclampsia severa, lo que no significa que dicho evento no deba ser tenido en cuenta para la vida cardiovascular futura. Por otra parte, las complicaciones fetales y neonatales de la

preeclampsia severa son consecuencia de la insuficiencia útero-placentaria y/o del parto pretérmino⁽¹⁾.

4.8 Manejo expectante de la preeclampsia lejos del término

El manejo expectante de la preeclampsia se ha definido como cualquier intento de retardar el momento del parto con el fin de lograr la administración de corticoesteroides prenatales o por un mayor tiempo posterior a esto, mientras sea posible^(1,3).

Existen diversos estudios en este campo que han reportado el manejo expectante llevado a cabo entre la semana 24 y 34 de gestación como una opción de tratamiento en pacientes con presentaciones tempranas de preeclampsia severa⁽¹⁶⁾. Incluso se ha informado de casos de manejo expectante en pacientes con gestaciones más tempranas (entre semanas 20 y 25), que han tenido en cuenta la estabilidad materna y la ausencia de complicaciones maternas y/o fetales^(17,18).

El manejo inicial de la preeclampsia consiste en la estabilización de la paciente, en la evaluación del bienestar fetal y en la confirmación de la edad gestacional⁽¹⁵⁾. Cualquier hallazgo compatible con pruebas no satisfactorias en cuanto a bienestar fetal, inestabilidad hemodinámica materna o compromiso rápidamente progresivo en el estado materno es indicativo de terminación inmediata de la gestación. De lo contrario, en embarazos lejos del término y, según el límite de peso de viabilidad fetal establecido por la institución, debe considerarse el manejo expectante por un lapso de 24 a 48 horas para administrar los corticoides prenatales, con el fin de acelerar el proceso de maduración pulmonar fetal. No obstante, el tratamiento definitivo de la preeclampsia es la terminación del embarazo, teniendo en cuenta el origen placentario de la enfermedad y la fisiopatología de la misma.

Existe controversia acerca de las circunstancias en las que se ofrece manejo expectante de preeclampsia severa lejos del término y que en algunos reportes se han catalogado como aceptables. La primera es la evidencia de preeclampsia severa por proteinuria en rango de severidad. Al respecto, no se ha establecido una relación clara entre la cantidad de proteínas perdidas en la orina ni la tasa de incremento de la misma y los desenlaces maternos o perinatales^(19,20). Otra circunstancia es la preeclampsia severa, junto con restricción del crecimiento intrauterino previo a la semana 32, con pruebas de bienestar fetal

adecuadas⁽¹⁵⁾. En estos casos, se encuentra indicada la realización de pruebas de bienestar fetal a diario, en caso de que la paciente sea candidata a manejo expectante con monitorización continua. Se han reportado otras situaciones diferentes que apoyan el tratamiento de manera expectante. Un ejemplo es la presencia de preeclampsia severa definida por cifras tensionales solo previamente a la semana 32^(21,22). Recientemente se han publicado casos de manejo expectante, en presencia de preeclampsia severa junto con síndrome HELLP, en los que el tratamiento se ha efectuado con corticoesteroides. A pesar de que la administración de dexametasona ha mostrado incrementos significativos en el recuento plaquetario materno y disminución de transaminasas circulantes y deshidrogenasa láctica, no se ha demostrado que hay mejoría en cuanto a resultados ni para la madre ni perinatales y, por tanto, el uso de corticoides para tratamiento de Hellp y manejo expectante no ha sido aceptado universalmente^(15,23,24). El Boletín Práctico del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia del año 2002 estableció que “teniendo en cuenta la severidad de esa complicación, es razonable concluir que las mujeres con síndrome Hellp deben ser llevadas a terminación del embarazo independientemente de la edad gestacional”⁽²⁵⁾.

4.8.1 Beneficios y riesgos del manejo expectante de preeclampsia antes de la semana 34 de gestación

Se han publicado dos ensayos clínicos aleatorizados que comparan el intervencionismo (terminación del embarazo) versus el manejo expectante de la preeclampsia severa lejos del término⁽²⁶⁾. Odendaal *et al* 1990 estudiaron una población de 38 mujeres con preeclampsia severa entre la semana 28 y 34 de gestación y con peso fetal estimado entre 650 y 1500 gramos. A 18 de ellas se les suministró corticoides con el objetivo de acelerar la maduración pulmonar fetal y además se les brindó manejo expectante. Solo en caso de indicaciones maternas y fetales específicas se terminó la gestación. Las 20 pacientes restantes también recibieron corticoides antenatales y se llevó a terminación del embarazo en las siguientes 48 horas⁽²⁶⁾. El periodo de latencia hasta el parto (7.1 vs 1.3 días; $P < 0.05$) y la edad gestacional al momento del parto (223 vs 221 días; $P < 0.05$) fueron mayores en el grupo que recibió manejo expectante completo. Las complicaciones neonatales mayores fueron menores en el primer grupo (33% vs 75%; $P < 0.05$) en comparación con el grupo que terminó el embarazo dentro de las 48 horas posteriores⁽²⁶⁾.

Un segundo estudio clínico aleatorizado fue el realizado por Sibai *et al* 1994, con 95 pacientes con preeclampsia severa, sin otras comorbilidades como enfermedad renal, diabetes insulino-requiriente o enfermedades del tejido conectivo, ni condiciones obstétricas adversas entre la semana 28 y 32 de gestación, como sangrado vaginal, ruptura prematura de membranas, embarazo múltiple o embarazo pretérmino. El parto en las pacientes asignadas para recibir manejo expectante ocurrió en edades gestacionales mayores (32.9 vs 30.8 semanas; $P < 0.01$). Además, sus neonatos tuvieron un mayor peso al nacimiento (1622 vs 1233 gramos; $P < 0.01$) e ingresaron con menos frecuencia a la unidad de cuidado intensivo neonatal (76% vs 100%; $P < 0.01$)⁽²⁷⁾. Los neonatos del grupo que recibió manejo expectante presentaron menor incidencia de síndrome de distrés respiratorio (22.4% vs 50% $P=0.002$). No se reportaron casos de eclampsia ni edema pulmonar en este estudio. El estudio de Odendaal *et al* 1990 evidenció mayor frecuencia de abrupcio placentario -tanto en presencia como en ausencia de manejo expectante- que el de Sibai *et al* 1994 (22% vs 15% y 4.1% vs 4.3% respectivamente). Hubo dos casos de síndrome HELLP asociado, en las pacientes que recibieron manejo expectante y un caso en el segundo trabajo, respectivamente^(24,25).

La interesante revisión sistemática efectuada por Magee *et al* en 2009 resume la frecuencia de complicaciones asociadas con preeclampsia severa lejos del término⁽³⁾, de la siguiente manera: ingreso a unidad de cuidado intensivo (mediana 27.6%), hipotensión (17%), síndrome HELLP (11%), hipertensión severa recurrente (8.8%), *abruptio placentae* (5.1%), edema pulmonar (2.9%), eclampsia (1.1%), hematoma subcapsular hepático (0.5%), accidente cerebrovascular (0.4%), muerte intrauterina (2.5%) y muerte neonatal (7.5%)⁽³⁾. Esta revisión mostró que la presentación de bebés pequeños para la edad gestacional fue relativamente común (mediana 36.8%) y que la terminación del embarazo se requirió en 46% de los casos por indicaciones fetales y en 40% por indicación materna. Estos datos sugieren que el manejo expectante con el fin de prolongar la edad gestacional para el nacimiento y de tener la posibilidad de mejorar el peso al nacer es factible de realizar en casos especiales, siempre y cuando se tenga acceso a una monitorización materna y fetal continua y cuidado estricto.

4.8.2 Evaluación y manejo de la preeclampsia severa lejana al término

Las pacientes en quienes se realiza el diagnóstico de preeclampsia severa deben ser hospitalizadas de inmediato. Una vez admitida, es prudente llevar a cabo pruebas de bienestar fetal y clasificar el estado de la madre, con el fin de evaluar la magnitud del compromiso generado en la paciente y se debe monitorizar de cerca la progresión de la enfermedad ⁽¹⁾. El uso de sulfato de magnesio endovenoso está indicado como profilaxis, para evitar la aparición de convulsiones, si la paciente cumple las indicaciones para ello y teniendo en cuenta los criterios para diagnóstico. La evaluación materna debe incluir signos vitales y examen físico completo, teniendo especial cuidado con la presentación de los signos clínicos descritos previamente que sugieran posibles complicaciones. Dentro del esquema de paraclínicos se debe realizar un recuento sanguíneo celular completo y plaquetario, además de pruebas que evalúen de cerca la función renal (creatinina sérica) y hepática (transaminasas- TGO, TGP). También se debe confirmar la presencia de proteinuria significativa, inicialmente en una muestra de orina aislada y dentro de lo posible en una recolección de orina en un periodo de 24 horas, pues la inmediatamente anterior no excluye la presencia de proteinuria en un rango significativo ⁽¹⁾. En adición, se deben llevar a cabo pruebas de coagulación, como fibrinógeno sérico, tiempo de protrombina y tiempo parcial de trombina y búsqueda de hemólisis en extendido sangre periférica y en bilirrubina sérica y/o en deshidrogenasa láctica, pruebas que en general deben considerarse en casos de recuento plaquetario menor a $100.000/\text{mm}^3$, elevación de transaminasas o hallazgos clínicos sugestivos de abrupcio placentario ^(1,3). La ecografía obstétrica se encuentra indicada con el fin de evaluar el peso fetal (RCIU) y/u oligohidramnios ⁽¹⁾. Una vez se haya logrado la estabilización de la paciente, es prudente la terminación del embarazo ante situaciones como:

- Persistencia de sintomatología (preeclampsia severa)
- Hipertensión severa que no se logra controlar a pesar del manejo instaurado
- Eclampsia
- Edema pulmonar
- *Abruptio placentae*
- Coagulación intravascular diseminada

- Lesión renal aguda *de novo* (creatinina sérica >1.2-1.5 mg/dl)
- Síndrome HELLP
- Pruebas de bienestar fetal anormales

En caso de que la paciente no presente ninguna de las condiciones mencionadas, puede ser candidata para prolongar la gestación, con el fin de lograr los beneficios que aporta la administración de corticoides antenatales o quizás un poco más para lograr madurez fetal y crecimiento^(1, 28).

En los estudios aleatorizados previamente mencionados⁽³⁾, se reporta una menor incidencia de SDR (RR 0.5; IC 95%, 0.35-0.72), de muerte neonatal temprana (RR 0.5; IC 95%, 0.29-0.87) y de hemorragia intraventricular (RR 0.38; IC 95%, 0.17-0.87) en los casos en que se intervino con corticoesteroides antenatales⁽²⁹⁾. Según estos estudios, en caso de que la paciente no haya recibido esta terapia con antelación y, teniendo en cuenta su condición general y la del feto al ingreso, se debe llevar a cabo esta intervención independientemente de que se planee o no un manejo expectante por un mayor tiempo⁽¹⁾. Se plantea además que las pacientes que desarrollen cualquier complicación mencionada que contraindique el manejo expectante, incluso antes de completar el esquema de maduración pulmonar propuesto, deben ser llevadas a terminación del embarazo⁽¹⁾. En caso de que exista evidencia de estabilidad (materna y fetal), estará indicado el manejo expectante previo a la semana 34 de gestación. El uso de sulfato de magnesio profiláctico podrá ser suspendido una vez la paciente se encuentre estable.

Cuando se sospecha RCIU y/u oligohidramnios como parte del síndrome, se deberá reevaluar la posibilidad de mantener un manejo expectante más allá del tiempo establecido para completar el esquema de maduración pulmonar, pues se ha descrito un mayor riesgo de desenlaces adversos, como muerte intrauterina y neonatal temprana^(1,22,30,31). No obstante, cada caso debe ser evaluado individualmente, considerando la severidad de la restricción del crecimiento o del oligohidramnios y así determinar el riesgo. Además, se deberá tener en cuenta la edad gestacional y la edad materna como criterios para considerar la prolongación del embarazo. En adición, se deberá realizar un seguimiento continuo de la paciente críticamente enferma, pues la preeclampsia tiende a progresar con rapidez y también del compromiso en el estado de la madre y el bienestar fetal. El intervalo de realización de las pruebas de laboratorio que evalúen la severidad del compromiso materno

no debe superar las 24 horas. Sin embargo otras pruebas, por ejemplo las de coagulación, deben llevarse a cabo diariamente, si existen las indicaciones ya mencionadas. Otras pruebas como ácido úrico o cambios en la proteinuria parcial, no son predictores fehacientes de resultados maternos ni perinatales diferentes y por eso no está indicada una medición diaria de estos parámetros⁽¹⁾.

Ni la severidad de la proteinuria ni el aumento de la misma han demostrado diferencias en cuanto a la presentación de mayores complicaciones, ni tampoco la morbilidad materna o neonatal. Por tanto, no se deben considerar estas condiciones como criterio para definir si la paciente es candidata o no a manejo expectante⁽³²⁾.

Existen otros escenarios clínicos para los que se ha propuesto el manejo expectante, como la presencia del síndrome HELLP asociado. Una revisión sistemática sobre este tópicoevaluó la frecuencia de complicaciones que se pueden presentar cuando se realiza manejo expectante en este escenario antes de la semana 34 de gestación. El tiempo de latencia promedio (Rango Intercuartil IQ) para terminación del embarazo fue 5.8 días (0.8-10.3)⁽³²⁾. Dentro de las complicaciones descritas están la hipertensión severa recurrente (mediana 46.2% IQR 33.6-58.8), la eclampsia (0.8%, IQR 0-4.9), el óbito (10.5% IQR 3.4-19.1), el abrupcio de placenta (5.1%, IQR 3.3-6.4) y el hematoma subcapsular hepático (3.1%, IQR 1.6-4.7) entre otras⁽³³⁾. También se han reportado casos de muerte materna durante el manejo expectante de síndrome HELLP⁽³⁴⁾. En razón de que el síndrome HELLP representa un riesgo mayor de complicaciones graves, dentro de las que se incluyen muerte fetal, materna y eclampsia, no es habitual realizar un manejo expectante en estos casos.

En cuanto al manejo expectante previo al límite de viabilidad fetal, se dispone de escasa información relacionada con los desenlaces en dichos casos. Al respecto, se han reportado tasas de supervivencia variables (0 a 57%) en estudios realizados en pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano (antes de la semana 23 y entre semanas 24 y 24 de gestación)^(35,36). Debido a que la evidencia de beneficios en cuanto a manejo expectante en preeclampsia severa de inicio previo al límite de viabilidad fetal es insuficiente, se debe considerar la terminación del embarazo en estos casos⁽¹⁾.

El uso de antihipertensivos hace parte del manejo expectante en la paciente con preeclampsia severa, pues disminuye el riesgo de complicaciones como ACV e infarto de

miocardio. Además, puede alterar la perfusión útero-placentaria al disminuir de manera excesiva la presión arterial⁽¹⁾. El inicio de la terapia antihipertensiva se debe iniciar una vez la paciente presente cifras tensionales superiores a 160/110 mm Hg, en forma persistente. El objetivo inicial es lograr la disminución de las cifras tensionales hasta un rango de 140-155 y 90-105 mmHg en la presión sistólica y diastólica respectivamente ⁽²⁸⁾. El labetalol oral, si se encuentra disponible, constituye la primera línea de tratamiento en estos casos, seguido de la terapia oral con nifedipino de acción corta o bien, el de acción prolongada. La monitorización de las cifras tensionales se debe realizar con un intervalo mínimo de seis horas. Si las cifras tensionales persisten elevadas a pesar del manejo, se estará ante una indicación para interrupción del embarazo.

4.9 Complicaciones asociadas con la preeclampsia severa

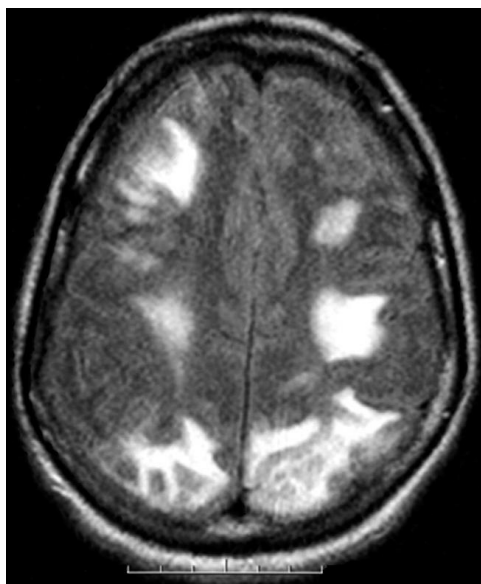
Las complicaciones asociadas con la preeclampsia severa son de presentación variable y por tanto hacen parte de un síndrome que tiene como base la insuficiencia placentaria y la disfunción endotelial referida anteriormente.

4.9.1 Complicaciones neurológicas

La incidencia de hemorragia intracerebral en casos de eclampsia no fatal es incierta ⁽³⁷⁾, aunque constituya su principal complicación. Las lesiones vasculares más frecuentes ocurren en forma secundaria a microinfartos perivasculares y a procesos hemorrágicos debidos a necrosis fibrinoide de las paredes de los vasos arteriales. Con la finalidad de explicar el origen de las anomalías neurológicas asociadas con la preeclampsia, se han propuesto diversas teorías, algunas de ellas relacionadas con la disfunción endotelial ⁽³⁷⁾, como la que asocia los hallazgos angiográficos de estrechamiento, sugerentes de vasoespasma cerebral, con la pérdida de autorregulación de la presión intracerebral como respuesta al proceso de hipertensión arterial sistémica severa en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia⁽³⁷⁾, eventos conducentes a edema citotóxico, isquemia y eventualmente infarto cerebral agudo. Una segunda teoría plantea que las elevaciones súbitas de la presión arterial sistémica pueden exceder la capacidad autorreguladora cerebrovascular y que las

zonas de vasoconstricción sufren un fenómeno de vasodilatación que provoca aumento de la presión hidrostática, así como hiperperfusión y extravasación de plasma y sangre a través de las uniones endoteliales, lo que resulta en edema de tipo vasogénico⁽³⁷⁾. Esto es lo que se ha denominado como PRES (síndrome de leucoencefalopatía hipertensiva posterior reversible).

Figura 3. *Edema vasogénico*



Fuente: Zeeman G. Neurologic Complications of Pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 166-172.

4.9.2 Complicaciones cardiopulmonares

El funcionamiento del sistema cardiovascular se encuentra alterado en las pacientes con preeclampsia severa. Estas alteraciones han sido relacionadas con los siguientes eventos:

1. Precarga cardíaca, afectada por el proceso de hemoconcentración y la disminución de la hipervolemia que normalmente ocurre durante el embarazo.
2. Postcarga aumentada, debida principalmente a la hipertensión
3. Activación endotelial con extravasación al espacio extracelular, especialmente a nivel pulmonar lo que aumenta el riesgo de edema pulmonar⁽³⁹⁾.

El edema pulmonar representa la complicación cardiopulmonar más frecuente asociada con la preeclampsia y corresponde a un exceso de líquido en los espacios alveolar e intersticial del pulmón ⁽³⁹⁾. En términos generales, el desarrollo del edema pulmonar se debe a una reducción en la presión coloidoosmótica, secundaria al aumento de la permeabilidad vascular o de la presión hidrostática intravascular que exacerbe la extravasación de líquido desde el espacio intravascular ⁽³⁹⁾. Los cambios fisiológicos en el sistema cardiovascular de ocurrencia normal durante la gestación se expresan de forma exagerada durante la preeclampsia y predisponen al desarrollo de edema pulmonar. La reducción abrupta de la presión coloido-osmótica en el postparto puede ser producto de pérdida sanguínea excesiva o de cambios en la permeabilidad capilar, especialmente en casos de preeclampsia ⁽³⁹⁾. Estos cambios explican por qué más de un 70% de los casos de edema pulmonar ocurren durante el puerperio.

Existen otras complicaciones cardiopulmonares infrecuentes, secundarias a la preeclampsia severa. En este sentido, el SDRA es una forma de insuficiencia respiratoria que se caracteriza por hipoxemia aguda y aumento de la permeabilidad alvéolo-capilar, resultante de un proceso inflamatorio pulmonar difuso y continuo ^(39,40). Este cuadro clínico típico incluye disnea, taquipnea, cianosis y taquicardia, además de falla respiratoria aguda por hipoxemia. Existe poca evidencia acerca del manejo de esta entidad en el embarazo y la mortalidad permanece alta, hasta del 50% ⁽⁴¹⁾, a pesar de las estrategias propuestas con el fin de disminuirla. Se ha descrito una forma de presentación asociada con el embarazo y otra en el puerperio (una semana a un mes postparto). Sin embargo, teniendo en cuenta los cambios fisiológicos del embarazo, la definición debería incluir las primeras seis semanas postparto ⁽³⁹⁾. Otra complicación rara de la preeclampsia es la cardiomiopatía periparto, entidad que se presenta con una historia de preeclampsia hasta en 70% de los casos de pacientes que desarrollan esta complicación ⁽³⁹⁾. Los criterios para diagnosticar la incluyen:

1. Desarrollo de falla cardíaca en el último mes del embarazo o hasta cinco meses postparto
2. Ausencia de otra causa de la falla cardíaca
3. No enfermedad cardíaca reconocible previa al último mes de gestación
4. Disfunción sistólica ventricular izquierda, por ejemplo fracción eyección < 45% ⁽³⁹⁾.

Aunque la etiología de esta condición no está totalmente dilucidada, dentro de los factores de riesgo más importantes se encuentran el embarazo múltiple, la preeclampsia, la multiparidad y la edad materna avanzada ⁽³⁹⁾. No obstante, la cardiomiopatía periparto es una complicación infrecuente de la preeclampsia ⁽³⁹⁾.

4.9.3 *Complicaciones gastrointestinales*

El compromiso hepático de la preeclampsia debido a alteración en las pruebas de función hepática y hemólisis, constituye una de las principales complicaciones de la preeclampsia ⁽⁴²⁾. El síndrome Hellp reúne una serie de síntomas y signos que representan una entidad aparte de la preeclampsia severa. La hemólisis, que se define como la presencia de anemia hemolítica microangiopática, es el pilar de la triada de Hellp ⁽⁴²⁾. Dentro de los hallazgos más importantes relacionados con este proceso se encuentran anormalidades en el extendido de sangre periférica o esquistocitos, elevación de bilirrubina sérica, LDH anormalmente alta y caída importante de los niveles de hemoglobina ⁽⁴²⁾. Existe variabilidad en cuanto a lo que se consideran niveles anormales de enzimas hepáticas. La trombocitopenia es el parámetro adicional requerido para el diagnóstico de síndrome Hellp. Se ha propuesto una clasificación (Mississippi) ⁽⁴³⁾ para el síndrome Hellp tipo 1 con recuento plaquetario menor a 50.000/mm³, mientras que recuentos entre 51.000 y 100.000 plaquetas se categorizan como síndrome Hellp tipo 2 y el tipo 3 corresponde a niveles de plaquetas entre 101.000 y 150.000 ⁽⁴²⁾ (Para consultar los criterios diagnósticos, ver la tabla 2). En su estudio, Sibai *et al* 1993 observaron que la entidad se presenta usualmente lejana al término del embarazo y que las pacientes refieren dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, acompañado de náuseas o vómito y, en otros casos, de sintomatología inespecífica similar a un cuadro viral ⁽⁴⁴⁾. El dolor característico parece ser el resultado de una obstrucción del flujo sanguíneo en los sinusoides hepáticos, que se bloquean por depósitos intravasculares de fibrina ⁽⁴⁴⁾.

En cuanto a las complicaciones hepáticas más graves de la elevación abrupta de transaminasas en el síndrome Hellp, deben tenerse en cuenta el hematoma subcapsular hepático, la ruptura hepática y el infarto hepático. El infarto hepático puede ocurrir en

un escenario en el que la elevación de transaminasas séricas supere las 1000 a 2000 UI/L ⁽⁴²⁾. El hematoma subcapsular usualmente se contiene por detrás de la cápsula de Glisson. Este puede mantenerse contenido, romperse o derivar en un proceso hemorrágico hacia el espacio peritoneal ⁽⁴²⁾. Cuando el hematoma se rompe, el shock hipovolémico sobreviene rápidamente y la elevación de transaminasas supera los valores de 4000 a 5000 UI/L. Esta condición requiere un manejo multidisciplinario con el fin de estabilizar hemodinámicamente a la paciente, pues se trata de una emergencia quirúrgica y además una complicación que pone en riesgo la vida de la paciente y del feto, en el caso en que ocurra durante la gestación. La alta mortalidad en estos casos se ha relacionado principalmente con coagulopatía secundaria al proceso hemorrágico y la pérdida sanguínea. Sin embargo, una vez superada la emergencia, estas pacientes tienen alto riesgo de desarrollar SDRA y falla renal aguda durante el postoperatorio ⁽⁴²⁾.

Se han descrito otras complicaciones gastrointestinales mucho menos frecuentes asociadas con la preeclampsia severa, tales como la pancreatitis aguda. Aunque la mayoría de los casos reportados son de origen biliar ⁽⁴²⁾, Hojo *et al* 2007, revisaron 15 casos de pancreatitis aguda asociada con preeclampsia severa reportados en la literatura, ninguna con proceso de colelitiasis subyacente y diez de ellos de presentación en el periodo postparto. El daño isquémico que genera la preeclampsia no solo se ha relacionado con el hígado, sino también con otros órganos con componente endotelial importante, como el páncreas ⁽⁴⁵⁾.

4.9.4 Complicaciones renales

La preeclampsia ha sido asociada con alteraciones renales secundarias a la disminución en el flujo plasmático renal, así como a una tasa de filtración glomerular disminuida y a proteinuria ⁽⁴⁶⁾. A nivel glomerular, arteriolar y tubular, se han descrito cambios microscópicos secundarios a la preeclampsia, aunque el compromiso glomerular continúa siendo el más importante hallazgo. Se ha denominado “endoteliosis glomerular” al proceso por el cual las células endoteliales que rodean los capilares se hipertrofian y quedan prácticamente privadas de flujo sanguíneo. Mediante este mecanismo se ha intentado explicar la disminución en la tasa de filtración glomerular

en las pacientes con preeclampsia, a diferencia de lo que ocurre en el embarazo normal, cuando aumenta la tasa de filtración glomerular.

Existen otras situaciones en las que la preeclampsia puede cursar con necrosis cortical renal y necrosis tubular aguda y que causan falla renal aguda en estas pacientes ⁽⁴⁶⁾. El compromiso renal de la preeclampsia usualmente se manifiesta como oliguria, con menos de 25 a 30 mL/hora de diuresis por más de dos horas consecutivas ⁽⁴⁶⁾. En estos casos se requiere monitorización hemodinámica estricta, de preferencia en una unidad especializada.

5. Objetivos

5.1 *Objetivo general*

Evaluar los desenlaces maternos y fetales de las pacientes con preeclampsia lejos del término que recibieron manejo expectante en una unidad de cuidado intensivo obstétrico de Bogotá.

5.2 *Objetivos específicos*

1. Caracterizar la población a estudio
2. Describir el manejo médico que reciben las pacientes para preeclampsia lejos del término en la Unidad de cuidado Intensivo obstétrico de la Clínica Orquídeas.
3. Reconocer la presentación de complicaciones maternas en pacientes que han recibido manejo expectante para preeclampsia entre la semana 24 y 34 de gestación.
4. Evaluar la presencia de alteraciones en la unidad fetoplacentaria como complicación en estas pacientes
5. Describir la asociación entre el tiempo de instauración de la preeclampsia y la presencia de complicaciones maternas y fetales
6. Describir los principales desenlaces perinatales en este grupo de pacientes estudiadas.

6. Diseño metodológico

6.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo de corte transversal con análisis de tipo exploratorio en el cual se incluyeron las pacientes que ingresaron entre 2009 y 2012 a la Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico de la Clínica Orquídeas Colsubsidio, con embarazos entre 24-34 semanas, con diagnóstico de preeclampsia lejos del término. La información recolectada fue tabulada para su posterior análisis.

6.2 Población y muestra

Se revisaron las historias clínicas de pacientes embarazadas, entre la semana 24 y 34 de gestación, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo obstétrico de la Clínica Colsubsidio Orquídeas entre enero 1 de 2009 y diciembre 31 de 2012, con diagnóstico de **preeclampsia lejos del término** al momento de su ingreso a la unidad.

En la UCI de la Clínica Colsubsidio Orquídeas ingresan en promedio 20 a 25 pacientes obstétricas con trastornos hipertensivos asociados al embarazo mensualmente, de los cuales el 80% corresponden a preeclampsia y entre estos, el 23% son preeclampsia lejos del término de las cuales 11.5% reciben manejo expectante en promedio.

Muestreo

Se realizó un muestreo por conveniencia, en el cual se incluyeron todas las pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad.

Por medio de la ecuación de cálculo de muestreo para estudio de corte transversal, a través de la ecuación de Fleiss⁽⁴⁷⁾, con una confiabilidad de 95% y poder de 80% y definición de hipótesis a dos colas, la muestra representativa fue de 90 pacientes, ajustando por pérdidas de 10%, para un total de 99 pacientes.

6.3 Fuentes de información

Se revisaron las historias clínicas sistematizadas en la Clínica Orquídeas de Colsubsidio correspondientes a ingresos a la Unidad de cuidado intensivo obstétrico de pacientes con edad gestacional entre 24 y 34 semanas y diagnóstico de preeclampsia lejos del término, que recibieron manejo expectante entre enero 1 de 2009 y diciembre 31 de 2012.

6.4 Técnicas de recolección de la información

Se revisaron historias clínicas sistematizadas de pacientes que cumplieron los criterios e ingresaron a la Unidad de cuidado intensivo obstétrico entre enero 1 de 2009 y diciembre 31 de 2012.

Los datos de las historias clínicas fueron consignados en medio físico en una tabla de variables y posteriormente se realizó la tabulación de los datos en Excel (Ver Anexo 1 Formato recolección de datos)

6.5 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

- Pacientes con embarazo entre las semanas 24 y 34
- Diagnóstico de preeclampsia lejos del término

Criterios de exclusión

- Embarazo múltiple
- Pacientes con comorbilidades específicas: diabetes mellitus diagnosticada antes de la semana 20 de gestación, enfermedad valvular cardíaca previa, enfermedad coronaria previa, enfermedad reumatológica previa, enfermedad renal crónica previa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Pacientes con embarazos producto de técnicas de reproducción asistida

6.6 Variables

Tabla 3. *Tabla de variables*

Variable	Definición	Tipo variable	Unidades	Relación con desenlace
Edad materna	Periodo comprendido entre el nacimiento de la paciente y el ingreso a la unidad de cuidado intensivo	Cuantitativa discreta	Años cumplidos	Independiente
Controles prenatales	Número de atenciones médicas durante la gestación, consignadas en el carné prenatal	Cuantitativa discreta	Números absolutos	Independiente
Fórmula obstétrica	Número de gestaciones previas incluyendo la actual	Cuantitativa discreta	Número de partos: vaginales, cesárea. Abortos; embarazo ectópico	Independiente
Edad gestacional	Semanas y días de embarazo cumplidos al momento de ingreso a la unidad de cuidado intensivo, reportados según fecha de última regla, confiable por ecografía de primer trimestre	Cuantitativa discreta	Semanas y días	Independiente
Antecedente de preeclampsia	Preeclampsia en las gestaciones previas	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Antecedente de preeclampsia antes de la semana 34	Presencia de la condición lejos del término en embarazos anteriores	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Tiempo de hipertensión arterial crónica previa	Tiempo de diagnóstico. Si aplica, de trastorno hipertensivo previo al embarazo o diagnosticado antes de la semana 20	Cuantitativa discreta	Meses	Independiente
Diagnóstico de preeclampsia al ingreso	Presencia de preeclampsia severa al ingreso a la UCI	Cualitativa nominal	No severa Severa	Independiente

Desarrollo de preeclampsia severa durante la hospitalización en UCI	Desarrollo de criterios de severidad durante la hospitalización en UCI	Cualitativa nominal	Si-no	Independiente
Obesidad	Índice masa corporal total > 30 kg/m ²	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Tiempo de manejo expectante	Tiempo transcurrido entre el ingreso a UCI obstétrica y el parto	Cuantitativa discreta	Horas/días	Independiente
Manejo expectante	Cantidad de días recibido de manejo expectante	Cualitativa nominal	Entre 1-3 días Entre 4-10 días Entre 10-1 mes Mayor a 1 mes	Independiente
Edad gestacional de terminación de embarazo	Momento en que se decide finalizar la gestación	Cuantitativa discreta	Números absolutos en semanas y días	Independiente
Cifras tensionales al ingreso	Medición de la tensión arterial al ingreso a la unidad de cuidado intensivo	Cuantitativa discreta	Tensión arterial sistólica/TA diastólica mmHg	Independiente
Estadio de hipertensión	Estadificación según criterios de VII Joint Commission	Cualitativa ordinal	Prehipertensión Estadio I Estadio II	Independiente
Proteinuria severa	Valores de proteínas en orina de 24 horas en rango de severidad > 5 gramos	Cuantitativa discreta	Gramos/24 horas	Independiente
Síntomas de vasoespasmio de severidad	Cefalea típica en casco intensidad moderada a severa (intensidad >6/10 EVA), epigastralgia irradiada a hipocondrio derecho, tinnitus, fosfenos	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Sospecha estado fetal insatisfactorio según la edad gestacional	Patrón monitoría fetal persistente inadecuado según la edad gestacional – clasificación ACOG Categoría II, III	Cualitativa	Si-No	Independiente
Marcadores doppler para	Marcadores evaluados por ultrasonografía doppler para	Cualitativa nominal	Flujo arteria umbilical normal - 1	Independiente

suficiencia placentaria	conocer el estado del flujo sanguíneo placentario y fetal de manera no invasiva	(1,2,3,4)	Alteración en índice de pulsatilidad de la arteria umbilical- 2 Ausencia de flujo diastólico/vasodilatación de arteria cerebral media- 3 Flujo diastólico reverso- 4	
Manejo antihipertensivo	Administración de terapia antihipertensiva oral	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Número de antihipertensivos	Número de medicamentos usados para disminuir las cifras de tensión arterial	Cuantitativa discreta	Números absolutos	Independiente
Manejo vasodilatador endovenoso	Uso de medicamentos hipotensores sistémicos directos por efectos vasodilatadores (labetalol, nitroglicerina, nitroprusiato de sodio)	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Completó esquema de maduración pulmonar	Administración de corticoesteroides antenatales (betametasona/dexametasona) intramuscular por dos dosis con diferencia de 24 horas	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Sulfato de magnesio	Administración de neuroprotección materna con esquema de impregnación y mantenimiento durante mínimo 24 horas	Cualitativa nominal	Si-No	Independiente
Complicaciones	Presencia de resultados adversos maternos y/o fetales secundarios	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
HELLP	Hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Hematoma subcapsular hepático	Sangrado hepático secundario a elevación de transaminasas usualmente contenido tras la cápsula de Glisson	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente

Trombocitopenia	Estados de trombocitopenia	Cuantitativa ordinal	100-150 mil plaquetas- 1 50-100 mil plaquetas- 2 < 50 plaquetas - 3	Dependiente
Eclampsia	Presencia de convulsiones maternas durante la gestación > semana 20 sin otra causa explicada	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Insuficiencia renal aguda	Diuresis < 500 ml en 24 horas o creatinina sérica > 1.2 mg/dl	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Edema pulmonar	Acumulación líquido a nivel pulmonar	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Abrupcio placentario	Desprendimiento de la placenta normalmente inserta	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
RCIU	Peso fetal < percentil 10 para la edad gestacional, con alteración en doppler fetoplacentario o inferior al percentil 5 aisladamente	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Obito	Muerte fetal intrauterina	Cualitativa nominal	Sí-No	Dependiente
PRES	Síndrome clínico que incluye cefalea, vómito, alteración estado conciencia, convulsión, trastorno visual, y cambios radiológicos en sustancia blanca de regiones parieto-occipitales cerebrales que se presenta en pacientes con encefalopatía hipertensiva asociada con insuficiencia renal o eclampsia.	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Accidente cerebrovascular	Pérdida aguda de la función cerebral (evidenciada por signos neurológicos focales, estado mental alterado, y/o coma) debido a alteración en	Cualitativa nominal	Sí-No	Dependiente

	aporte vascular cerebral			
Coagulopatía intravascular diseminada	Activación sistémica de mecanismos de coagulación que puede resultar de la generación de coágulos de fibrina. Puede generar falla orgánica con consumo de plaquetas y factores de la coagulación que resultan en sangrado clínico	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Síndrome de dificultad respiratoria aguda	Presencia de infiltrados pulmonares bilaterales de inicio agudo, hipoxemia severa ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$)	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Muerte materna	Muerte materna anteparto/postparto inmediato o seis semanas postparto	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente
Muerte neonatal temprana	Muerte dentro de los primeros siete días después del nacimiento	Cualitativa nominal	Si-No	Dependiente

Fuente: Autoras 2013

6.7 Control de sesgos y errores

Es un estudio de corte transversal en que se analizaron los sesgos de muestreo, información, medición y de análisis. Se recolectaron los datos a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes de la Unidad de Cuidado Obstétrico de la Clínica Orquídeas. No se realizaron modificaciones de las historias clínicas ni de la base de datos. Todos los datos fueron obtenidos con fines estrictamente académicos para la descripción de los hallazgos, sin intereses adicionales.

- Sesgo de muestreo: Para la recolección de la muestra se tomó sistemáticamente la información de todas las variables para cada uno de los sujetos en estudio en estricto orden de aparición en la base de datos.
- Sesgo de información: Todos los datos de las variables fueron recolectados por las dos investigadoras con entrenamiento en la recolección, así como en los objetivos del

estudio y previo acuerdo entre las autoras sobre la definición de cada una de las variables.

- Sesgo de medición: Las variables nominales fueron categorizadas antes del inicio de la recolección, con una definición previa conocida, la cual fue seguida durante la recolección.
- Sesgo de análisis: Antes del procesamiento de la información, se verificó dos veces la no existencia de datos duplicados, así como la correcta codificación de las variables, con base en una plantilla inicial corroborada con la historia clínica de cada sujeto de estudio.

6.8 Plan de análisis

Con el propósito de evaluar la normalidad de la población de estudio, se aplicó la fórmula de Shapiro-Wilks. Las variables cualitativas fueron presentadas en forma de proporciones absolutas y las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión. El programa utilizado fue Epidat versión 3.1 de la Organización Panamericana de la Salud o Spss versión 20, según la licencia de la Universidad del Rosario.

Con el fin de dar respuesta al objetivo principal, se caracterizaron las variables mediante un análisis univariado inicialmente y bivariado posteriormente, en el que se conjugaron todas las variables independientes, por medio de tablas de contingencia con la característica preeclampsia lejos del término (variable dependiente). Las correlaciones bivariadas son herramientas comunes y se utilizan como influye una variable en otra. Esto se realizó por medio de una prueba de contraste de hipótesis tipo chi cuadrado y la comparación de variables entre sí, por medio de la prueba de Fisher, el método estadístico fue regresión lineal. Todo resultado con $p < 0.05$ se consideró como significativo. Se calcularon los estadísticos de riesgo con sus respectivos OR e Intervalos de confianza (95%).

7. Consideraciones éticas

Este estudio se realizó de acuerdo con los principios declarados en la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964). Se protegieron los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, por medio de la reserva absoluta de la información obtenida por medio de la revisión de historias clínicas. No se realizaron intervenciones directas sobre pacientes, pues se obtuvo la información de manera retrospectiva.

De acuerdo con la resolución 008430 del Ministerio de la Protección Social de Colombia, este estudio correspondió a una investigación “*sin riesgo*”, teniendo en cuenta que la información se recolectó de manera retrospectiva, no se tuvo contacto directo con los pacientes y no se realizó ninguna intervención ni modificación de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio⁽⁴⁸⁾.

Se mantuvo la confidencialidad de la información y no se divulgaron los datos obtenidos, pues únicamente se utilizaron para fines de este estudio.

8. Cronograma

Tabla 4. *Cronograma*

ACTIVIDADES	2012		2013											
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Idea de investigación														
Marco teórico, protocolo de investigación														
Elaboración instrumento recolección datos														
Asistencia a Centro Investigaciones Colsubsidio														
Comité de ética														
Revisión historias clínicas y recolección de datos														
Digitación y análisis de resultados														
Elaboración discusión y documento final														
Revisión evaluadores														
Divulgación de trabajo de investigación														

9. Presupuesto

Tabla 5. *Presupuesto en COP*

RUBROS	Cantidad	Valor individual	Valor total
Personal			
Personal	2	No financiable	0
Materiales			
Cartucho impresora	2	50.000	100.000
Carpetas	10	2.000	20.000
Fotocopias y material bibliográfico	300	100	30.000
Servicios			
Internet	Valor mensual	40.000	400.000
Celular	400 minutos	160	64.000
Otros	A considerar		
Transporte	120 días	13.000	1.560.000
TOTAL GENERAL			2.174.000

Este proyecto no contó con financiación externa. La financiación de los rubros fue de carácter personal. No existe ningún conflicto de interés.

10. Organigrama



11. Resultados

Se incluyó un total de 121 pacientes con preeclampsia lejos del término (entre la semana 24 y 34 de gestación) que recibieron manejo expectante en el periodo entre 2009 y 2012 en la Unidad de cuidado intensivo obstétrico de la Clínica Orquídeas. La muestra cumplió criterios de normalidad ($p=0.46$)

Tabla 6. Caracterización de la población en estudio

	Valores
Edad	
Promedio	29.8 ± 6.4 años
Mínimo	15 años
Máximo	46 años
Mediana	30 años
Paridad previa	
Si	57.8% (70)
No	42.2% (51)
Gestaciones	
1	38.3% (46)
2	29.16% (35)
3	20% (24)
4	5.8% (7)
5	5.8% (7)
6	0.83% (1)
Cantidad de controles prenatales	
Promedio	5 ± 2 controles
Mínimo	0 controles
Máximo	12 controles
Mediana	6 controles
Edad gestacional ingreso a UCI	
Promedio	30 1/7 ± 1 semana
Mínimo	23 6/7 semanas
Máximo	34 4/7 semanas
Mediana	30 3/7 semanas
Edad gestacional terminación del embarazo	
Promedio	30 5/7 ± 2 semanas
Mínimo	24 2/7 semanas

Máximo	39 semanas
Mediana	30 5/7
Número de días de manejo expectante recibido	
Promedio	4 ±3.8 días
Mínimo	1 día
Máximo	48 días
Mediana	3 días
Esquema de maduración completo	88.4% (107)
Diagnóstico de preeclampsia al ingreso	
No severa	24.1% (29)
Severa	75.8% (91)
Desarrollaron preeclampsia severa durante hospitalización	81.6% (98)
Antecedente de preeclampsia	
Si	18.2% (22)
Antes de semana 34	14.04% (17)
No	81.8% (99)
Antecedente de HTA crónica	
Si	11.5% (14)
Tiempo promedio de diagnóstico	54.6 ± 36.8 meses
Mínimo	4 meses
Máximo	204 meses
Mediana	24 meses
Obesidad	
Si	44.6% (54)
No	55.3% (67)
Estadio tensión arterial	
Pre hipertensión	9.09% (11)
Estadio I	53.7% (65)
Estadio II	37.1% (45)
Tensión arterial (S/D)	
Promedio	154 ±15.5 94.7 ±11.7
Mínimo	116 58
Máximo	201 127
Número de antihipertensivos	
0	0,83% (1)
1	8.2% (10)
2	30.5% (37)
3	33.8% (41)
4	19.8% (24)
5	4.9% (6)
8	0.83% (1)
Uso de sulfato de magnesio	99.1% (120)

Uso de vasodilatador endovenoso	70.2% (85)
Síntomas vasoespasmo	76.03% (92)
Proteinuria positiva	83.4% (101)
Proteinuria severa	5.8% (7)
Trombocitopenia	
Recuento normal plaquetas	61.9% (75)
Entre 100 y 150	25.6% (31)
Entre 50 – 100	10.74% (13)
Menor de 50	1.65% (2)

Fuente: Autoras 2013

11.1 Caracterización de la población

En cuanto a la caracterización de la población en estudio (Ver tabla 6), se encontró que la edad promedio de las pacientes incluidas fue de 29.8 más o menos 6.4 años. El mínimo de edad observada fue 15 años y el máximo 46 años. La mediana de edad fue 30 años.

El 57.8% (n= 70) de las pacientes tenía paridad previa a este evento, mientras que el 42.2% (n=50) eran nulíparas. En cuanto a la fórmula obstétrica, el 38.3% (n= 46) de las pacientes cursaban su primera gestación. 29.16% (n=35) de las pacientes tenía una gestación previa a la actual, el 20% (n=24) presentaba dos gestaciones anteriores y el 5.8% (n=7) y 5.8% (n=7) tuvieron cuatro y cinco gestaciones incluyendo la actual, respectivamente. Solo se presentó una fórmula obstétrica con seis gestaciones -incluyendo el embarazo correspondiente al evento revisado- en 0.83% de las pacientes (n=1) (Ver tabla 6)

El número promedio de controles prenatales a los que asistieron las pacientes en este estudio, fue 5 más o menos 2. El mínimo de controles prenatales fue cero y máximo se realizaron doce controles prenatales. La mediana en esta variable corresponde a seis controles prenatales (Ver tabla 6).

La edad gestacional promedio de ingreso a la Unidad de cuidado intensivo obstétrico de la Clínica Orquídeas fue 30 semanas y un día ($\pm$ 1 semana). La edad gestacional mínima fue 23 semanas y 6 días y la máxima 34.4 semanas. La mediana de la edad gestacional fue 30 semanas 3/7.

De la totalidad de las pacientes, el 75.8% (91) ingresaron con preeclampsia severa a la unidad de cuidado intensivo obstétrico, y 7 pacientes adicionales desarrollaron criterios de severidad durante la hospitalización, para un total de 81.6% pacientes con preeclampsia severa.

En las variables que hacen relación al manejo expectante, el promedio de días de manejo expectante recibido fue cuatro más o menos 3.8 días. El mínimo tiempo fue un día y se logró un manejo expectante máximo de 48 días. La mediana fue tres días (Ver tabla 6).

El 88.4% de las pacientes (107) recibieron el esquema de maduración completo según la definición.

Como antecedentes de importancia, el 18.2% (n=22) de las pacientes presentó preeclampsia en una gestación previa y de éstas un 14.04% (n=17) refirió antecedente de preeclampsia lejos del término (antes de la semana 34). Por otra parte, solo un 11.5%(n=14) tenía diagnóstico de hipertensión arterial crónica en el momento del evento. En cuanto al tiempo de evolución de la misma, el promedio se encuentra alrededor de 54,6 meses, con un mínimo de cuatro meses de tiempo de diagnóstico previo al evento y un máximo de 204 meses. La mediana fue de 24 meses (Ver tabla 6).

Se presentó algún grado de obesidad en el 44.6%(n= 54) de las pacientes. El 55.3% (n=67) de las pacientes presentaba un índice de masa corporal normal.

En el momento del ingreso a la institución, las cifras tensionales promedio fueron de 154/95 mmHg. La tensión arterial mínima fue 116/58 mmHg y la máxima fue 201/127 mmHg. El 53.7%(n=65) de las pacientes presentó cifras tensionales al ingreso en estadio I, mientras que el 9% (n=11) y el 37.1%(n=45), ingresó en estadio prehipertensivo e hipertensión arterial estadio II, respectivamente (Ver tabla 6). En cuanto al tratamiento recibido después del ingreso, el 33.8%(n=41) de las pacientes requirió terapia antihipertensiva oral con tres medicamentos durante su hospitalización. El 0.8% (n=1) de las pacientes no requirió antihipertensivo oral. El 8.2% (n=10) de la población estudiada recibió un solo medicamento, mientras que al 30.5% (n=37) le fueron administrados dos antihipertensivos orales. En un menor porcentaje, el 19.8% (n=24), 4.9% (n=6) y 0.83% (n=1) de las pacientes, tomaron cuatro, cinco y ocho antihipertensivos orales diferentes (Ver tabla 6).

El 99.1% (n=120) de las pacientes recibió sulfato de magnesio. Este mismo porcentaje de las pacientes estudiadas fueron las que presentaron sintomatología de vasoespasmio en algún momento durante la hospitalización correspondiente. En el 70.2% (n=85) de los casos, se requirió del uso de vasodilatador endovenoso para estas pacientes.

El 83.4% de las pacientes (n=101) presentaron proteinuria significativa (mayor de 300 mg en 24 horas) y en un 5.8% de los casos (n=7) ésta se encontraba en rango de severidad (Ver tabla 6).

En cuanto al recuento plaquetario evaluado al ingreso y durante la hospitalización, el 61.9% (n=75) de las pacientes presentaron un conteo normal. En el 25.6% (n=31) de los casos se diagnosticó trombocitopenia leve. 10.7% (n=13) de las pacientes incluidas tuvieron recuentos plaquetarios entre 50,000 y 100,000 plaquetas. Finalmente, en un 1.65% de las pacientes se evidenciaron recuentos plaquetarios menores a 50,000.

11.2 Manejo médico que reciben las pacientes con preeclampsia lejos del término en la Unidad de cuidado intensivo obstétrico de la Clínica Orquídeas

Al ingreso a la institución, las medidas generales que se deben realizar en la paciente con diagnóstico de preeclampsia lejos del término son:

1. Confirmar la edad gestacional, determinar si la paciente es candidata a manejo expectante (Realizar paraclínicos de ingreso, evaluar estado general, examen físico, y pruebas de bienestar fetal)^(1,49).
2. Realizar seguimiento y monitorización continua del feto y de la paciente críticamente enferma, considerando la progresión rápida de la enfermedad. Es en este momento cuando la paciente debe ser trasladada a la unidad de cuidado intensivo obstétrico⁽⁴⁹⁾.
3. Realizar pruebas de laboratorio que evalúen la severidad del compromiso materno mínimo cada 24 horas⁽¹⁾. Evaluar el estado ácido-base de la paciente con preeclampsia, mediante la toma de gases arteriovenosos al ingreso, utilizando como monitoria la línea arterial y un catéter preferiblemente central de acceso periférico⁽⁴⁸⁾. Según los valores obtenidos, se debe iniciar el aporte hídrico con cristaloides isotónicos, comenzando con un bolo de líquidos de 20-40 cc/kg e infusión de máximo 1 cc/kg/hora y según el caso, se debe adicionar otras soluciones, como coloides (albúmina al 20% entre 50 y 100 cc cada ocho horas)⁽⁴⁹⁾.
4. Administrar corticoides antenatales según esquema utilizado (betametasona intramuscular 12 mg, con intervalo de 24 horas, dos dosis únicas).

5. Determinar la presencia de RCIU y/u oligohidramnios asociado y la severidad del mismo e individualizar cada caso y determinar el riesgo de continuar o no la gestación.
6. Si se requiere el uso de sulfato de magnesio profiláctico, éste se inicia con una impregnación de 6 gramos y se continúa con una infusión a 1 gramo/hora mínimo por 24 horas y se mantiene según criterio del especialista. Esto con el fin de prevenir las crisis convulsivas. Se deben mantener niveles séricos de magnesio entre 4 y 6 mg/dl. El uso de sulfato de magnesio profiláctico puede ser suspendido una vez la paciente se encuentre estable^(1,49).
7. Si la paciente presenta cifras tensionales en estadio I o presión arterial media mayor a 105 mmHg, se indica entonces el inicio de antihipertensivos orales. Los medicamentos por vía oral en la unidad se inician de la siguiente manera si no existe contraindicación⁽⁴⁹⁾:

Paciente embarazada: nifedipino, otros 120mg en una dosis diaria, seguido de alfametildopa hasta 500 mg cada seis horas⁽⁴⁸⁾. Si con estos medicamentos no se controla la presión arterial, se procede a administrar un betabloqueador oral o se piensa en vasodilatador endovenoso y se considera en conjunto con el servicio de ginecología la terminación o no del embarazo, según el caso⁽⁴⁹⁾.
8. Para el manejo de crisis hipertensiva en la unidad, se dispone de vasodilatadores endovenosos. Para esto se tiene protocolizado iniciar con labetalol de 40mg en bolo y continuar inmediatamente con infusión a 1mg/minuto o 1 mg/kg/hora y ajustar según las metas de presión arterial⁽⁴⁹⁾. Si es necesario, se administran nuevos bolos de labetalol. Si el labetalol está contraindicado, se debe pensar en nitroglicerina o nitroprusiato de sodio⁽⁴⁹⁾. Este último medicamento no se administra más de 30 minutos si la paciente se encuentra embarazada⁽⁴⁹⁾.
9. Si se presentan cifras tensionales no controladas a pesar del manejo antihipertensivo múltiple instaurado, inestabilidad hemodinámica de la madre, compromiso de órganos blanco en la madre, alteración importante en las pruebas de bienestar fetal, o sospecha de estado fetal insatisfactorio, se evalúan los riesgos y los beneficios de continuar la gestación. Es en este momento cuando se decide prolongar o terminar la gestación en curso.

10. Una vez finalizada la gestación, la paciente debe regresar a la unidad de cuidado intensivo para continuar la monitorización hemodinámica estricta. Se debe reiniciar el sulfato de magnesio en infusión, a una velocidad de 1-2 gramos/hora en el postparto inmediato y durante las 24 horas posterior al mismo⁽⁴⁹⁾.

11.3 Complicaciones maternas en pacientes maternas en pacientes que han recibido manejo expectante para preeclampsia entre la semana 24 y 34 de gestación

Con respecto a las complicaciones maternas, el 81.8% (99 pacientes) presentó diferentes patologías asociadas con la preeclampsia lejos del término.

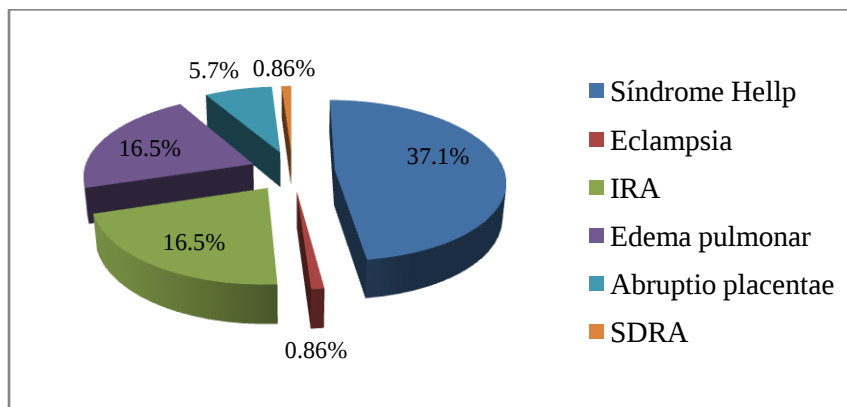
Tabla 7. Distribución de complicaciones en pacientes con preeclampsia lejos del término

Complicaciones	%	n
Síndrome HELLP	37.1%	45
Insuficiencia renal aguda	16.5%	20
Edema pulmonar	16.5%	20
Abruptio placentae	5.7%	7
Eclampsia	0.86%	1
SDRA	0.86%	1
Hematoma subcapsular hepático	0	0
ECV	0	0
PRES	0	0
CID	0	0
Muerte materna	0	0

Fuente: Autoras 2013

La complicación más frecuente en la población estudiada fue el síndrome HELLP en 37.1% (n=45) de los casos, seguido de insuficiencia renal aguda y edema pulmonar, en un 16.5% (n=20). El abrupcio de placenta se presentó en 5.7% (n=7) de la población. Se presentaron un caso de eclampsia (0.86%) y un caso de SDRA (0.86%). No se presentaron casos de hematoma subcapsular hepático, EVC, PRES, CID, ni muertes maternas en la población estudiada (Ver tabla 7, figura 4).

Figura 4. *Distribución de complicaciones en población de estudio*



Fuente: Autoras 2013

Tabla 8. *Asociación de diferentes complicaciones*

	IRA	Edema pulmonar	Abruption	Eclampsia	SDRA
Síndrome HELLP	10% (10)	9% (9)	3% (3)	1% (1)	1% (1)

Fuente: Autoras 2013

Algunas pacientes presentaron más de una complicación: diez pacientes (10%) con síndrome Hellp e IRA, nueve casos con síndrome Hellp y edema pulmonar (9%), tres pacientes con síndrome Hellp y abruption placentae (3%), un caso de síndrome Hellp mas eclampsia (1%) y, por último, una paciente con síndrome Hellp y SDRA (1%). (Ver tabla 8). En adición, cinco pacientes (5%) presentaron síndrome Hellp, IRA y edema pulmonar en forma simultánea.

Se realizó un análisis de variables, de tipo bivariado entre la presencia de complicaciones maternas y otros parámetros mencionados a continuación.

No se determinó una relación significativa entre la presencia de proteinuria en rango de severidad y el desarrollo de complicaciones maternas (OR 0.53 IC95% 0.09 – 2.9 p 0.37).

En cuanto al uso de vasodilatadores para manejo de las crisis hipertensivas, se estableció que su no uso estuvo asociado con la presencia de síndrome Hellp, como único parámetro dentro de las complicaciones maternas, de una manera significativa (OR 2.69; IC95% 1.1 – 6.6 p 0.002). No se determinó una relación estadísticamente significativa entre el uso de vasodilatadores y la presencia de otras complicaciones como edema pulmonar (OR 0.98; IC95% 0.34-2.8 p 0.58) e IRA (OR 2.7; IC95% 0.75-10.04 p 0.09). No se encontró una asociación entre la administración de vasodilatadores y la presencia de eventos de SDRA ni eclampsia.

En cuanto al uso de sulfato de magnesio y el desarrollo de eclampsia, se estableció que ninguna de las pacientes que recibieron sulfato de magnesio (n=120) desarrolló eclampsia asociada. Debido a que el caso reportado de eclampsia se encontraba en este grupo, no fue posible realizar una asociación entre estas variables.

Por otra parte, el uso de antihipertensivos orales estuvo asociado de manera significativa con la presencia de complicaciones, únicamente cuando se recibió una terapia antihipertensiva con dos medicamentos. Es decir, haber recibido dos antihipertensivos orales fue un factor protector para el desarrollo de complicaciones asociadas con las crisis hipertensivas, con un OR 0.35; IC95% 0.13-0.919 y p= 0.02. No se evidenció una relación significativa entre el uso de otros antihipertensivos (uno, tres o cuatro) y la presencia de complicaciones maternas.

No se demostró una relación significativa entre la presencia de complicaciones maternas y la cantidad de días de manejo expectante recibidos:

- Entre 1 -3 días: OR 1.6 (IC95% 0.63 – 4.0) p 0.22
- Entre 4-10 días: OR 0.87 (IC95% 0.33 – 2.29) p 0.48
- Entre 11 – 30 días: OR 0.84 (IC95% 0.08 – 7.9) p 0.62
- Mayor a un mes: OR 0.21 (IC95% 0.012 – 3.5) p 0.33

Tampoco se presentó una asociación significativa entre el desarrollo de proteinuria en rango de severidad y la cantidad de días de manejo expectante:

- Entre 1-3 días: OR 0.90 (IC95% 0.19- 4.2) p 0.59
- Entre 4-10 días: OR 0.76 (IC95% 0.14 – 4-14) p 0.55
- Mayor a un mes:OR 0.21 (IC95% 0.012 – 3.5) p 0.33

La relación entre la edad gestacional de terminación del embarazo y el desarrollo de proteinuria en rango de severidad no fue estadísticamente significativa (OR 1.2 (IC95% 1.27 – 6.02) p 0.51).

11.4 Complicaciones fetales en pacientes con preeclampsia lejos del término

Tabla 9. *Complicaciones fetales*

	%	n
Restricción de crecimiento intrauterino	29.75%	36
Muerte fetal intrauterina	2.4%	3
Muerte neonatal temprana	10.7%	13

Fuente: Autoras 2013

Con respecto a las complicaciones fetales evaluadas, se presentaron 36 (29.75%) casos de restricción del crecimiento intrauterino, tres (2.4%) casos de óbito fetal y trece (10.7%) casos de muerte neonatal temprana (dentro de los primeros siete días del nacimiento) (Ver tabla 9), pero solo la restricción del crecimiento intrauterino y la muerte neonatal fueron estadísticamente significativas ($p= 0.0001$ y 0.0002 respectivamente).

Teniendo en cuenta el número de días de manejo expectante recibido, se encontró que no hubo una relación significativa entre el tiempo de manejo expectante entre uno y tres días y entre cuatro y diez días y la muerte fetal intrauterina, con un OR de 1.3 (IC95% 0.12-15.5 p 0.69) y de 0.97 (IC95% 0.08-11.8 p 0.71), respectivamente. La relación entre la restricción del crecimiento intrauterino y el número de días de manejo expectante no fue significativa. Así, si el manejo comprendió entre 1 y 3 días: OR 0.93 IC95% 0.42-2.06 $p= 0.51$; entre 4 y 10 días: OR 0.96 IC95% 0.42-2.2 $p= 0.55$ y entre 11 y 30 días: OR 2.4 IC95% 0.47 – 12.9 $p 0.24$). Tampoco se demostró una asociación significativa entre el desarrollo de restricción del crecimiento intrauterino y el haber recibido esquema de maduración pulmonar completo: $p = 0.40$ (OR 0.73 IC95% 0.22-2.3).

Por el contrario, la presencia de RCIU fue un factor de riesgo para muerte neonatal temprana, con un OR de 3.17 (IC95% 0.98-10.2) y $p=0.04$.

11.5 Presencia de alteraciones en la unidad fetoplacentaria como complicación en estas pacientes

En cuanto a las pruebas de bienestar fetal evaluadas, teniendo en cuenta un trazado anormal de monitoría según la definición, se presentaron 24 casos con sospecha de estado fetal insatisfactorio (19.8%)(Ver tabla 10).

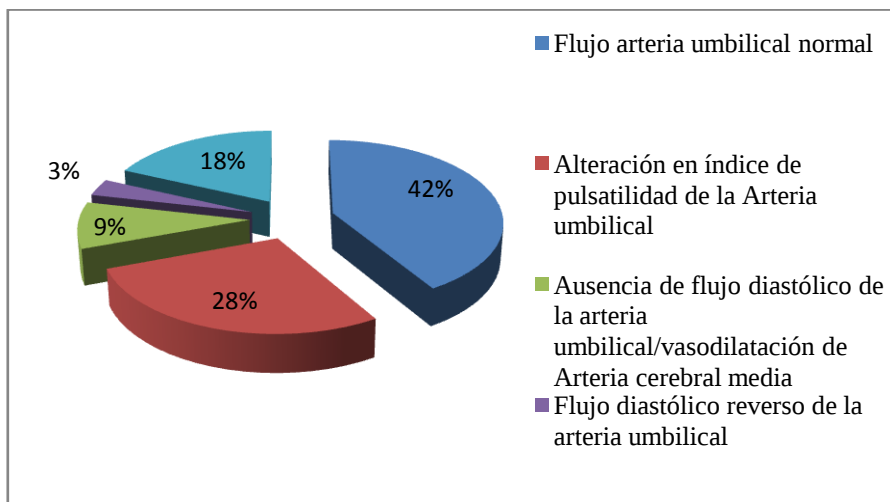
Los principales marcadores para suficiencia placentaria evaluados en el doppler fetoplacentario fueron normales en 41.3% (n=50) de los casos estudiados. Se presentó alteración en el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical en un 28% (n=34). Hubo 11 casos de fetos con ausencia de flujo diastólico de la arteria umbilical y/o vasodilatación de la arteria cerebral media (9%). El flujo diastólico reverso de la arteria umbilical se presentó en cuatro pacientes (3.3%). No se realizó doppler fetal en 18.1% de los casos evaluados (n=22) (Ver tabla 10, figura 5).

Tabla 10. Marcadores de suficiencia placentaria en doppler y trazado de monitoría fetal alterado

Marcador	% (n)
Sospecha estado fetal insatisfactorio por monitoría fetal	19.8% (24)
Marcadores doppler para suficiencia placentaria	
• Flujo de la arteria umbilical normal	41.3% (50)
• Alteración en índice de pulsatilidad de la arteria umbilical	28.0% (34)
• Ausencia de flujo diastólico de la arteria umbilical/vasodilatación de arteria cerebral media	9.0% (11)
• Flujo diastólico reverso de la arteria umbilical	3.3% (4)
• No se realizó	18.1% (22)

Fuente: Autoras 2013

Figura 5. *Distribución de doppler fetoplacentario*



En cuanto a los desenlaces perinatales relacionados con los marcadores ultrasonográficos sugestivos de suficiencia placentaria se obtuvieron los siguientes resultados:

El riesgo de muerte neonatal temprana y el hallazgo de flujo normal en la arteria umbilical (OR 0.45, IC95% 0.10-1.0 $p=0.27$) y la presencia de alteraciones en el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical (OR 0.21, IC95% 0.02-1.801 $p=0.11$), así como el flujo ausente de la misma o la vasodilatación cerebral (OR 4.5, IC95% 0.43-21.5 $p=0.07$) no se relacionaron significativamente. Sin embargo, la presencia de flujo reverso de la arteria umbilical sí fue un factor de riesgo para muerte neonatal temprana, con un OR de 12.5 (IC95% 1.5-103.5) y $p=0.001$.

No se encontró una relación estadística entre la alteración en el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical y la muerte fetal intrauterina, ni tampoco en cuanto a los hallazgos del Doppler fetal y la muerte fetal intrauterina.

En adición, no se demostró una relación significativa entre el patrón de monitoría fetal y la muerte fetal intrauterina (OR 2.06, IC95% 0.17-23.77 $p=0.48$).

11.6 Asociación entre tiempo de instauración de la preeclampsia y complicaciones maternas y fetales

Con el fin de describir la asociación entre el inicio temprano de la preeclampsia y la presencia de complicaciones maternas y fetales, se calcularon los estadísticos de riesgo (OR con su respectivo intervalo de confianza 95%).

Tabla 11. Riesgo de presentar complicaciones en preeclampsia lejos del término

Complicaciones	OR	IC95%
Síndrome HELLP	1.12	0.53 – 2.34
IRA	0.70	0.26 – 1.8
Edema pulmonar	0.90	0.34 – 2.36
<i>Abruptio placentae</i>	0.52	0.07 – 2.30
Eclampsia	1.1	0.1 – 10.9
SDRA	1.1	0.10 – 10.9
RCIU	5.26	2.22 -12.44
Muerte fetal intrauterina	2.29	0.20 – 25.9
Muerte neonatal temprana	12.8	2.2 – 72.2

Las pacientes con preeclampsia lejos del término no presentaron riesgo de síndrome HELLP o IRA, como tampoco de edema pulmonar, *abruptio placentae*, eclampsia, SDRA y/u óbito fetal de manera significativa. Los únicos desenlaces significativos fueron la restricción de crecimiento intrauterino (OR 5.26 IC95% 2.22 – 12.44) y la muerte neonatal temprana (OR 12.8 IC95% 2.2 – 72.2) (Ver tabla 11).

No se determinó que exista una relación evaluable entre la edad gestacional de instauración de la preeclampsia (ingreso de la paciente) y la muerte neonatal temprana. Sin embargo, la edad gestacional de terminación del embarazo (entre las semanas 24 y 30) es un factor de riesgo para muerte neonatal temprana, con un OR de 27.2 (IC95% 3.4-2.18 p= 0.0001).

11.7 Desenlaces perinatales

Para evaluar los principales desenlaces perinatales, se realizó un análisis bivariado entre variables, teniendo en cuenta tanto variables dependientes como independientes.

En cuanto a la muerte perinatal, se evidenció que la administración completa del esquema de maduración pulmonar durante el manejo expectante fue un factor protector para muerte neonatal temprana, con un OR de 0.14 (IC 95% 0.03-0.53) y $p=0.007$.

En cuanto al número de días de manejo expectante recibidos, solo se evidenció una relación entre un mínimo de un día de manejo expectante y muerte perinatal, de modo el no haber recibido manejo expectante (entre 1 y 3 días) es un factor de riesgo para la muerte neonatal temprana, con un OR de 4.2 (IC95% 0.89-20.04 $p=0.04$). No existe una relación estadísticamente significativa entre el manejo expectante por un tiempo mayor (entre 4 y 10 días) y la muerte neonatal temprana ($p=0.11$).

12. Discusión

La preeclampsia hace parte del espectro de trastornos hipertensivos asociados con el embarazo y es la primera causa de mortalidad materna en países en vías de desarrollo⁽⁵⁰⁾. La preeclampsia lejos del término corresponde a la elevación de las cifras de tensión arterial sistémica (mayor a 140/90 mmHg), acompañada de proteinuria en 24 horas mayor a 300 mg sobre la semana 20 y antes de la semana 34 de gestación.

Considerando la fisiopatología, la evolución rápida de la enfermedad y las complicaciones asociadas con esta entidad, el tratamiento definitivo de la enfermedad consiste en terminar la gestación^(1,49). Sin embargo, la preeclampsia lejos del término ha sido relacionada con un mayor riesgo de muerte perinatal (hasta cinco veces) y de parto pretérmino, debidos la necesidad de finalizar la gestación. Esto, teniendo en cuenta que la prematuridad está asociada con entidades clínicas graves relacionadas con la inmadurez del feto al momento del nacimiento, como el síndrome de dificultad respiratoria, la hemorragia intraventricular, la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar y la muerte neonatal, entre otras⁽⁵¹⁾. El parto prematuro es una de las principales causas de discapacidad y muerte perinatal y representa un problema de salud pública a nivel mundial.

Es por esta razón que en las últimas dos décadas se han realizado estudios acerca del manejo expectante de la preeclampsia, en casos de presentación lejana al término (antes de la semana 34 de gestación), con el fin de administrar corticoesteroides antenatales y la posibilidad de ganancia de peso fetal, siempre y cuando no exista un compromiso materno ni fetal que requiera la terminación del embarazo. Los corticoides promueven el proceso de maduración del feto, no solo a nivel pulmonar sino también en otros órganos relacionados con la función pulmonar fetal, por ejemplo el riñón y, en conjunto, disminuyen la probabilidad de presentación de complicaciones anteriormente mencionadas⁽⁵⁰⁾. El efecto directo del medicamento en el pulmón fetal está relacionado con la producción y secreción de surfactante pulmonar. Esta proteína evita el colapso alveolar y permite al feto tolerar el medio extrauterino en el proceso de la respiración. También está asociado con el aumento del volumen pulmonar, la diferenciación celular (neumocitos tipo 2), la eliminación de

líquido pulmonar y la actividad enzimática necesaria para un adecuado funcionamiento de los pulmones. La administración de los corticoides es una intervención de bajo costo, que se debe realizar una vez exista el diagnóstico de preeclampsia lejos del término, sin importar si se planea o no prolongar la gestación por un periodo mayor a 48 horas, tiempo requerido para administrar las dos dosis del esquema tradicional mencionado (con intervalo de 24 horas) previamente y esperar el inicio del efecto pulmonar en el feto.

En la literatura se encuentran diferentes estudios controlados aleatorizados realizados desde la década de los 80 hasta la actualidad, en los que se realizó manejo expectante y en algunos casos se comparó con el manejo agresivo de la preeclampsia lejos del término⁽⁵²⁻⁵⁴⁾. La revisión sistemática de Churchill *et al* 2006⁽⁵⁴⁾ incluyó dos estudios realizados en la década de los 90 en Estados Unidos⁽⁵³⁾ y Sudáfrica⁽⁵²⁾. En conjunto, el número total de pacientes incluidas fue 133. Ambos estudios clasificaron las pacientes en dos grupos: entre la semanas 24 y 28 y entre las semanas 29 a 34 de gestación. Se realizó manejo expectante con administración de corticoides, lo que retrasó la terminación del embarazo, siempre y cuando no existiera una indicación, como las antes mencionadas, para ello. En el grupo de tratamiento agresivo o activo, se determinó la terminación de la gestación o parto, una vez administrado el esquema de maduración pulmonar⁽⁵²⁾. Se evaluó la presencia de complicaciones maternas como mortalidad materna, eclampsia, ACV, IRA, compromiso hepático y síndrome Hellp y edema pulmonar, entre otras⁽⁵⁰⁾. Dentro de las variables perinatales fueron incluidas muerte fetal intrauterina, muerte neonatal temprana, valor de APGAR a los cinco minutos y otras como enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y enfermedad de membrana hialina. En cuanto a los resultados maternos, los datos no fueron concluyentes en ninguno de los dos estudios, debido a que no se obtuvieron datos suficientes para realizar conclusiones definitivas. En el aspecto perinatal, los resultados significativos se relacionaron con una mayor presentación de enfermedad de membrana hialina (RR 2.3; IC 95% 1.39-3.81) y enterocolitis necrotizante (RR 5.5; IC 95% 1.04-29.56) en el grupo de pacientes con manejo intervencionista o agresivo de la preeclampsia lejos del término. En el estudio de Odendaal *et al* 1990, el grupo de recién nacidos hijos de pacientes a las que se dio manejo expectante requirió menos ventilación mecánica que el grupo del manejo agresivo (11% versus 35% respectivamente $p < 0.05$)^(49,53).

Recientemente se realizó un estudio clínico aleatorizado en ocho hospitales de América Latina⁽⁵⁵⁾ en el que fueron incluidas pacientes con embarazos entre 28 y 33 semanas, aleatorizadas en dos grupos. Al primer grupo se les administró corticoides y terminación del embarazo a las 48 horas de completar el esquema, mientras que en el segundo grupo se consideró el manejo expectante por un tiempo mayor. En ese estudio, el principal desenlace evaluado fue la mortalidad perinatal⁽⁵⁵⁾ y se estableció que no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las complicaciones maternas en el grupo de pacientes que recibió el esquema de maduración completo y la terminación inmediata del embarazo y las pacientes que recibieron manejo expectante por un tiempo mayor (en promedio diez días) (25.2% versus 20.3%; $p=0.34$). En cuanto a las muertes neonatal y perinatal, no hubo diferencias significativas entre el grupo que recibió terapia con corticoides antenatales y posterior terminación inmediata y las pacientes en las que se logró prolongar el embarazo por un tiempo promedio mayor (entre una y dos semanas) (RR 0.91 IC 95% 0.34-1.93)⁽⁵⁵⁾. Tampoco hubo diferencias entre la aparición de complicaciones neonatales como SDR, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y sepsis neonatal (56.4% vs 55.6%; $p=0.89$; RR 1.01; IC 95% 0.81-1.26)⁽⁵⁵⁾. En contraste, sí hubo diferencias significativas en cuanto a los casos de abrupcio de placenta (21.7% vs 9.4%; $P=0.005$; RR, 2.27; 95% CI, 1.21-4.14) y la condición de recién nacido pequeño para la edad gestacional (RR, 5.07; IC 95% 1.13-22.7; $P=0.01$), en mayor proporción en el grupo de manejo expectante mayor a 48 horas en comparación con el primer grupo⁽⁵⁵⁾.

Los resultados de la presente investigación mostraron concordancia con los reportes disponibles en la literatura científica, con relación a los diferentes parámetros evaluados. En nuestro trabajo, la presencia de complicaciones maternas no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, al realizar una comparación con otros estudios,⁽⁵⁵⁾ en el presente estudio se evidencia que la complicación más frecuente, en cuanto a morbilidad materna, es el síndrome HELLP. En el estudio MEXPRE (Mexican Preeclampsia Study), ésta fue la patología más frecuentemente asociada con la preeclampsia lejos del término en ambos grupos (16% vs 13.5%). No obstante, no hubo diferencias significativa entre ambos grupos (RR 0.87; IC 95% 0.5-1.6; $p=0.32$)⁽⁵⁵⁾.

Vale la pena resaltar que no se estableció una relación significativa entre la presencia de proteinuria en rango de severidad y el desarrollo de complicaciones maternas (OR 0.53

(IC95% 0.09 – 2.9) $p=0.37$). Este hallazgo resulta interesante si se tiene en cuenta que la proteinuria es uno de los criterios de severidad (en rango de severidad) considerados cuando se presenta como criterio aislado para realizar manejo expectante. Es decir, la proteinuria no constituye un criterio de severidad que condicione el manejo expectante, a menos que sea evaluado en conjunto con otros parámetros de severidad que requieran la terminación del embarazo, pues no se ha relacionado con un mayor riesgo de complicaciones maternas y/o fetales^(50,56).

Con relación a los desenlaces perinatales, la muerte neonatal temprana y la presencia de restricción del crecimiento intrauterino, el presente estudio mostró resultados significativos. Así, la administración completa de corticoides durante el manejo expectante fue un factor protector para muerte neonatal temprana, con un OR de 0.14 (IC 95% 0.03-0.53) y $p=0.007$. Esto concuerda con los estudios revisados y mencionados previamente, teniendo en cuenta que en el presente se evaluaron de manera completa los desenlaces perinatales, en casos de manejo expectante y también en los casos en los que se realizó un manejo expectante mínimo (48 horas) que no se logró debido a la condición materna y/o fetal que requirió la terminación del embarazo.

En cuanto a los días de manejo expectante recibidos, solo se evidenció una relación entre un mínimo de un día de manejo expectante y la muerte perinatal, de modo que el no haber recibido manejo expectante entre uno y 3 días es un factor de riesgo para muerte neonatal temprana, con un OR de 4.2 (IC95% 0.89-20.04 $p=0.04$). Sin embargo, no hubo una relación significativa entre los desenlaces perinatales (muerte neonatal temprana) y el manejo expectante por un tiempo mayor, lo que también está relacionado en los estudios revisados^(54,55).

Los resultados obtenidos en la evaluación de marcadores de suficiencia placentaria y desenlaces perinatales mostraron relación solo entre la presencia de patrón de doppler fetoplacentario alterado en forma avanzada (ausencia de flujo en la arteria umbilical) y la muerte neonatal temprana, con un OR de 12.5 (IC95% 1.5-103.5). En el contexto de la preeclampsia lejos del término, el doppler es de suma utilidad como marcador de alteración de la suficiencia placentaria de manera crónica, pues teniendo en cuenta la fisiopatología y el desarrollo de la enfermedad, el aporte sanguíneo placentario está comprometido en la paciente con preeclampsia *per se*. No obstante, a medida que la condición evoluciona,

puede comprometerse la circulación fetal y es allí donde los cambios en los parámetros de circulación fetoplacentaria resultan de gran valor, pues son indicadores de probable insuficiencia placentaria y determinan la terminación o la continuación de la gestación, en razón del riesgo de muerte fetal intrauterina, entre otras complicaciones⁽⁵⁷⁾

Nuestro estudio permitió efectuar la caracterización de un grupo de pacientes con preeclampsia lejos del término en nuestra población, dentro de una institución de alta complejidad en la que a diario son admitidas y tratadas pacientes con esta patología. Teniendo en cuenta los pocos trabajos realizados hasta la fecha, nuestros resultados son valiosos y producto del primer estudio que sobre el tema se ha lleva a cabo en la Unidad de cuidado intensivo obstétrico de la Clínica Orquídeas, lo que contribuye en forma directa a la evaluación de los desenlaces perinatales y maternos en manejo expectante de la preeclampsia lejos del término no solo en Bogotá, sino en Colombia. En países en vías de desarrollo hay muy pocos estudios de tipo prospectivo, en los que se compare el manejo intervencionista con el manejo expectante de la preeclampsia lejos del término. Nuestro trabajo evaluó de manera retrospectiva la aparición de complicaciones maternas asociadas con la preeclampsia lejos del término y con relación al manejo expectante por tiempo mínimo (48 horas) o mayor e incluso en quienes no lograron completar el periodo inicial contemplado dentro del manejo expectante. Se obtuvieron datos importantes acerca de la mortalidad neonatal temprana con relación a la preeclampsia lejos del término, que apoyan el uso de corticoides antenatales como una intervención beneficiosa que se debe realizar de manera temprana en los casos de preeclampsia lejos del término. Nuestro estudio también plantea una propuesta de manejo expectante como protocolo, una vez se defina qué paciente es candidata o no para un manejo expectante. En adición, se evaluaron parámetros que no habían sido analizados previamente, como los marcadores de suficiencia placentaria que se relacionan de manera importante con los desenlaces perinatales. Los resultados del presente estudio también mostraron diferencias significativas (muerte neonatal temprana) entre quienes recibieron manejo expectante mínimo y quienes no completaron el esquema de maduración pulmonar propuesto.

En la otra cara de la moneda, nuestro estudio tuvo limitaciones, relacionadas básicamente con el número de pacientes estudiados. Aunque inicialmente se contempló evaluar otras variables perinatales que sí habían sido tenidas en cuenta en otros estudios, no fue posible

hacerlo, lo que limitó la obtención de resultados en cuanto a la presentación de entidades de aparición más tardía, como la enterocolitis necrotizante y la hemorragia intraventricular.

El manejo expectante de la preeclampsia lejos del término es una alternativa que reduce el riesgo de mortalidad neonatal temprana y de complicaciones perinatales, cuando se administra el esquema completo de corticoides antenatales, ante el riesgo de parto pretérmino, teniendo en cuenta la evolución rápida y las complicaciones maternas asociadas con la preeclampsia. Los estudios relacionados con los desenlaces perinatales no han demostrado diferencias entre el manejo expectante corto (48 horas) y la prolongación del embarazo por un tiempo mayor. Tampoco se ha definido cuál debe ser el tiempo máximo de manejo expectante, una vez se haya completado el esquema de maduración pulmonar. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados, incluido el presente, muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas en la presentación de complicaciones maternas (morbilidad y mortalidad), con relación al número de días de manejo expectante recibido.

El manejo de estas pacientes, una vez se determina que son candidatas al manejo expectante, se debe realizar preferiblemente en unidades de alta complejidad, como la Unidad de cuidado obstétrico de la Clínica Orquídeas. Se debe contar con la posibilidad de monitorización materna y fetal continua, con el fin de aminorar el riesgo de complicaciones y seguir el esquema propuesto para manejo conservador o no agresivo de la preeclampsia. El manejo expectante mínimo propuesto debe incluir la administración de corticoides de forma completa (48 horas) y posterior a esto terminar la gestación.

Es imperativo realizar más estudios en nuestro medio que evalúen de manera prospectiva los desenlaces perinatales, en casos de preeclampsia lejos del término y que permitan efectuar un seguimiento a largo plazo de los recién nacidos hijos de estas pacientes. En razón de la escasa información disponible sobre el tema, también es relevante conocer cuáles son los desenlaces perinatales tardíos y su relación con los parámetros hemodinámicos fetales como los planteados en el presente estudio. En estudios futuros se podría evaluar la morbilidad materna con relación a los manejos expectantes corto y prolongado.

13. Conclusiones y recomendaciones

- La preeclampsia lejos del término es aquella que se presenta entre la semana 20 y 34 de gestación. Se asocia con un mayor riesgo de morbilidad neonatal debido a prematuridad, teniendo en cuenta que el tratamiento definitivo de la preeclampsia es la terminación de la gestación.
- El manejo expectante de la preeclampsia ofrece herramientas valiosas para evitar las complicaciones asociadas con la prematuridad, como la enfermedad de membrana hialina, el síndrome de dificultad respiratoria, la enterocolitis necrotizante y la hemorragia intraventricular, entre otras, que causan discapacidad y muerte neonatal y representan un problema de salud pública a nivel mundial.
- En el presente estudio se encontró una asociación significativa entre la preeclampsia lejos del término y el desarrollo de restricción de crecimiento intrauterino y entre quienes recibieron manejo expectante (esquema completo de corticoides) y la muerte neonatal temprana.
- No se estableció una asociación significativa entre el número de días de manejo expectante recibidos y el desarrollo de complicaciones maternas. Sin embargo, la complicación más frecuente en estas pacientes fue el síndrome HELLP, lo que concuerda con lo reportado en la literatura mundial.
- El manejo expectante se debe considerar en pacientes con embarazos menores a 34 semanas y sobre la edad gestacional límite de viabilidad fetal, según la institución y protocolo, con diagnóstico de preeclampsia lejos del término. La proteinuria severa es uno de los criterios de severidad, lo que no impide el manejo expectante cuando se presenta en forma aislada.
- Una vez se ha establecido el diagnóstico de preeclampsia lejos del término, se recomienda evaluar la presencia de criterios de severidad que impidan o no la realización de un manejo expectante. Bajo estas circunstancias, la paciente debe ser remitida a una institución de alto nivel de complejidad, que permita realizar una monitorización materna y fetal continua y manejar las eventuales complicaciones asociadas a la preeclampsia.

- Se recomienda no retrasar el inicio del esquema de maduración pulmonar fetal o la administración de corticoesteroides antenatales, independientemente de la realización o no del manejo expectante por el mínimo tiempo requerido para el efecto de estos medicamentos (48 horas).

14. Referencias bibliográficas

1. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J ObstetGynecol*. 2011;205(3):191-198.
2. DANE. Dirección de Censos y Demografía. Estadísticas vitales. Registro de nacimientos y defunciones del año 2001. www.dane.gov.co
3. Magee L, Yong P, Espinosa V, Coté A, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: A structural systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2009; 28:312-347.
4. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R, Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010; 376 (9741: 21–27): 631-644.
5. Fraser J, Walls M, McGuire W. ABC of preterm birth. Respiratory complications of preterm birth. *BMJ*. 2004; 23: 962-965.
6. Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J ObstetGynecol* 2000; 183:S1-22.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia: ACOG practice bulletin no. 33. *ObstetGynecol* 2002; 99:159-167.
8. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J ObstetGynecol* 2009; 200:481.e1-481.e7.
9. Cudihy D, Lee RV. The pathophysiology of pre-eclampsia: current clinical concepts. *J ObstetGynaecol*. 2009; 29(7):576-582.
10. Roberts J, Lain K. Recent Insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. *Placenta* 2002; 23:359-372.
11. Pennington KA, Schlitt JM, Jackson DL, Schulz LC, Schust DJ. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease. *Dis Model Mech*. 2012; 5(1):9-18.
12. Roberts JM, Cooper DW. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet*. 2001; 357(9249):53-56.

13. Poon LCY, Maíz N, Valencia C, Plasencia W, Nicolaides KH. First trimester maternal serum PAPP-A and preeclampsia. *Ultrasound ObstetGynecol*2008; 31: 303-309.
14. Briceño C, Briceño L. Aspirina, calcio y prevención de preeclampsia.*RevObstetGinecolVenez*. 2009; 69(4):262-268.
15. Norwitz E, Funai E. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: hope for the best, but expect the worst. *Am J Obstet Gynecol*. 2008:209-212.
16. Sarsam DS, Shamden M, Al Wazan R. Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term. *Singapore Med J* 2008; 49(9):698-703.
17. Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe preeclampsia. *SeminPerinatol* 2009; 33:143-151.
18. Hall D, Grové D, Carstens E. Early pre-eclampsia: what proportion of women qualify for expectant management and if not, why not? *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 2006; 128:169-174.
19. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. *AmJ ObstetGynecol*1996;175:1313-1316.
20. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grive D. Urinary protein excretion and expectant management of early onset, severe preeclampsia.*Int J GynaecolObstet*2002;77:1-6.
21. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *ObstetGynecol*. 1990;76:1070-1074.
22. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J ObstetGynecol*.1994;171:818-822.
23. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP).*Am J Obstet Gynecol*.1994;171:1148-1153.

24. Isler CM, Barrilleaus PS, Magann EF, Bass JD, Martin JN Jr. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J ObstetGynecol* 2000;184:1332-1337.
25. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia: ACOG Practice Bulletin No.: 33. *ObstetGynecol* 2002;99:159-167.
26. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *ObstetGynecol* 1990;76:1070-1075.
27. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:818-822.
28. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J ObstetGynecol* 2007; 196:514e1-9.
29. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004454.
30. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia remote from term. *ObstetGynecol* 1994;84: 626-630. Level III.
31. Haddad B, Deis S, Goffinet F, Daniel BJ, Cabrol D, Sibai BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J ObstetGynecol* 2004;190:1590-1595.
32. Schiff E, Friedman SA, Kao L, Sibai BM. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. *Am J ObstetGynecol* 1996;175:1313-1316.
33. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *HypertensPregnancy* 2009;28:312-347.

34. van RunnardHeimel PJ, Huisjes AJM, Fraux A, Koopman C, Bots ML, Bruinse HW. A randomized placebo-controlled trial of prolonged prednisolone administration to patients with HELLP syndrome remote from term.*Eur J ObstetGynecolReprodBiol*2006;128:187-193.
35. Budden A, Wilkinson L, Buksh MJ, Mc-Cowan L. Pregnancy outcome in women presenting with pre-eclampsia at less than 25 weeks' gestation. *Aust N Z J ObstetGynaecol*2006;46:407-412. Level II-3.
36. Sezik M, Ozkaya O, Sezik HT, Yapar EG. Expectant management of severe preeclampsia presenting before 25 weeks of gestation.*Med SciMonit.*2007;13:523-537.
37. Zeeman G. Neurologic complications of pre-eclampsia. *SeminPerinatol.* 2009; 33:166-172.
38. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, Pessin MS, Lamy C, Mas JL, Caplan LR. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome.*N Engl J Med*1990; 334:494-500.
39. Bauer ST, Lawrence K. Cardiopulmonary complications of pre-eclampsia.*SeminPerinatol* 2009; 33:158-165.
40. Ware LB, Matthay MA.The acute respiratory distress syndrome.*N Engl J Med* 2000; 342:1334-1349.
41. Catanzarite VA, Willms D. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: Report of three cases and review of the literature. *ObstetGynecolSurv* 1997; 52:381-392.
42. Barton J. Sibai B. Gastrointestinal complications of pre-eclampsia. *SeminPerinatol.*2009; 33: 179-188.
43. Catanzarite VA, Willms D. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: Report of three cases and review of the literature.*ObstetGynecol Surv.*1997; 52:381-392.
44. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *ObstetGynecol*2004; 103:981-991.

45. Hojo S, Tsukimori K, Hanaoka M, Anami A, Nakanami N, Kotoh K, Nozaki M. Acute pancreatitis and cholecystitis associated with postpartum HELLP syndrome: A case and review. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26:23-29.
46. Mirza F, Lawrence K. Pre-eclampsia and the kidney. *Semin Perinatol* 2009; 33:173-178.
47. Epi info versión 3.1 stat calc versión 2.000
48. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución N°008430 de 1993. www.comisionseptimasenado.gov.co
49. Guías de práctica clínica en la paciente preecláptica severa. *Clínica Colsubsidio Orquídeas*. 2011.
50. Briceño C, Briceño L. Conducta obstétrica basada en evidencias. Preeclampsia severa: tratamiento agresivo o expectante? *Ginecol Obstet Mex*. 2007; 75:95-103.
51. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD004454.
52. Odendaal H, Pattinson R, Bam R, Grove D, Kotze T. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76:1070-1075.
53. Sibai B, Mercer B, Schiff E, Friedman S. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia between 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1994;171:818-22.
54. Churchill D, Duley L. Interventionist versus expectant care for severe preeclampsia before term. (Cochrane review). En: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update software.
55. Vigil-De Gracia P, Reyes O, Miñaca A, Tellez G, Yuen V, Herrarte E, Villar A, Ludmir J. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: The MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209.
56. Perozo J, Santos J, Peña E, Sabatini I, Torres D, Reyna E. Conducta expectante en la preeclampsia severa. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2009; 69(1):56-62.

57. Jodicke C, Mauik D, Singh P, Heitmann E. Preeclampsia: Role of ultrasound in pre-eclampsia. *Minerva Ginecol.* 2012; 64(4):293-308.

15. Anexos

15.1 Instrumento de recolección de datos

CEDULA		GESTACIONES			
EDAD					
AÑO CASO		CONTROLES PRENATALES			
PARIDAD	1 SI 2 NO	EDAD GESTACIONAL			
ANTECEDENTE PREECLAMPSIA	1 SI 2 NO	< SEM 34	1 SI 2 NO		
TENSIÓN INGRESO		ESTADIO	PRE 1 I: 2 II: 3		
PROTEINURIA POSITIVA	1 SI 2 NO	RANGO SEVERIDAD	1 SI 2 NO		
SÍNTOMAS VASOESPASMO	1 SI 2 NO				
		DÍAS		COMPLETÓ ESQUEMA MADURACIÓN PULMONAR	1 NO 2 SI
NÚMERO ANTIHIPERTENSIVOS		REQUIRIÓ VASODILATADOR ENDOVENOSO	1 SI 2 NO	TIEMPO HTA- fracción ó NA	
RECIBIÓ SULFATO MAGNESIO	1 SI 2 NO			OBESIDAD	1 SI 2 NO
PRESENTÓ COMPLICACIONES	1 SI 2 NO	HELLP	1 SI 2 NO	TROMBOCITOPENIA	1- 100-150 2- 50-100 3- <50
		ACV	1 SI 2 NO	ECLAMPSIA	1 SI 2 NO
		IRA	1 SI 2 NO	EDEMA PULMONAR	1 SI 2 NO
		ABRUPCIO PLACENTA	1 SI 2 NO	CID	1 SI 2 NO
		MUERTE MATERNA	1 SI 2 NO	PRES	1 SI 2 NO
		SDRA	1 SI 2 NO	HEMATOMA SUBCAPSULAR	1 SI 2 NO
MONITORIA FETAL	1 SI 2 NO				
COMPATIBLE CON ESTADO FETAL INSATISFACTORIO					
RCIU	1 SI 2 NO	DOPPLER	I- 1 II- 2 III- 3 IV- 4		
ÓBITO FETAL	1 SI 2 NO				
EDAD GESTACIONAL TERMINACIÓN					
MUERTE NEONATAL TEMPRANA	1 SI 2 NO				

15.2 Carta de aprobación de comité de Bioética



Bogotá, Septiembre 26 de 2013

Doctores:

María Liliana Franco Chuaire

Ivonne Calderón Díaz

Clara Jimena Flórez Betancourt

Esperanza Azuero

En reunión ordinaria del Comité de Bioética según el *acta número 115* del día 24 de Septiembre de 2013, se evaluó el proyecto de investigación **"Desenlaces Maternos y Fetales en el Manejo Expectante de la Preeclampsia Lejos del Término"**, presentado como proyecto de investigación.

En la reunión se determinó lo siguiente:

- El trabajo tiene un adecuado diseño metodológico.
- No representa riesgos para la población estudiada.
- Es beneficioso tanto para pacientes como para los servicios de salud.
- Se ha hecho explícito un compromiso de confidencialidad sobre la información de los pacientes.
- Cumple con requisitos metodológicos, al igual que de pertinencia y viabilidad

Por lo anterior el comité da el aval para la realización del trabajo en la Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico de la Clínica Orquídeas Colsubsidio.

Les deseamos muchos éxitos en la elaboración de la investigación propuesta, estaremos atentos para prestarle la colaboración que deseen, esperando que una vez concluido el estudio presente una copia del trabajo a esta oficina.



Les recordamos su compromiso de dar créditos –en el informe final y en las publicaciones que sobre el mismo se realicen– al Centro de Investigación en Salud.

Ana Isabel Rosselli

Presidente del comité de bioética (e).

Copia: CINCO, archivos del comité