



Protocolo de investigación

Autor:

Stephanie Flórez Herrera

Juan Sebastián Jiménez Rodríguez

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Ginecología y Obstetricia

**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON
PREECLAMPSIA SEVERA Y SUS DESENLACES. HOSPITAL UNIVERSITARIO
MAYOR MÉDERI 2015-2019.**

Autores

Dra. Stephanie Flórez Herrera

Dr. Juan Sebastián Jiménez Rodríguez

Tutores

Tutores temáticos

Dr. Javier Ardila Montealegre

Dra. Paola Andrea Castellanos Vásquez

Tutor metodológico

Dra. Ana María Barragán

Escuela de medicina y ciencias de la Salud- División de postgrados

Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Bogotá DC- Colombia

2020

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización epidemiológica de pacientes con preeclampsia severa y sus desenlaces. Hospital universitario mayor Méderi 2015-2019.

Instituciones participantes: Universidad del Rosario – Hospital universitario Mayor Méderi

Tipo de investigación: Descriptivo, observacional retrospectivo

Investigador principal: Stephanie Flórez Herrera

Investigadores asociados: Juan Sebastián Jiménez Rodríguez

Asesor clínico o temático: Javier Ardila Montealegre / Paola Castellanos

Asesor metodológico: Dra. Ana María Barragán

“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 de Stephanie

*Al gran arquitecto del universo por darme la bendición de cumplir mis sueños.
A mis padres, por dejarme el gran legado de la educación como la única vía hacia el triunfo.
A mi hermana por ser mi mayor motivación.
A mi abuelo por ser mi ángel protector en todo momento.
A mi abuela, mi segunda madre, por sus oraciones y apoyo incondicional.
A mis amigos por sus consejos de vida y compañía inigualable
A mis maestros por su paciencia y entrega desinteresada*

Agradecimientos de Juan Sebastián

*Quiero dar las gracias por permitirme vivir y cumplir el sueño de crecer como persona y profesional.
También por todo el apoyo dado por mis padres quienes son la energía para cumplir mis retos.
También a todos los seres queridos que hicieron su acompañamiento durante el proceso y por supuesto a la universidad del rosario y sus docentes, aportando lo mejor de si en su parte académica y personal*

Contenido

1. Introducción	9
1.1. <i>Planteamiento del problema</i>	9
1.2. <i>Justificación</i>	10
2. Marco Teórico	11
3. Pregunta de investigación	26
4. Objetivos	26
4.1. <i>Objetivo general</i>	26
4.2. <i>Objetivos específicos</i>	26
5. Metodología	27
5.1. <i>Tipo y diseño de estudio:</i>	27
5.2. <i>Población</i>	27
5.3. <i>Tamaño de muestra</i>	27
5.4. <i>Criterios de selección</i>	30
5.4.1. <i>Criterios de inclusión</i>	30
5.4.2. <i>Criterios de exclusión</i>	30
5.5. <i>Variables</i>	31
5.6. <i>Plan de análisis</i>	40
5.7. <i>Proceso de recolección de la información</i>	40
7.	41
6. Aspectos éticos	42
5. Administración del proyecto	44
a. <i>Cronograma</i>	44
b. <i>Presupuesto</i>	44
6. Resultados	46
6.1 <i>Características sociodemográficas de la población</i>	46
6.2 <i>Características clínicas de la población</i>	50
6.3 Desenlaces maternos de las pacientes con Preeclampsia Severa.	52
6.4 Desenlaces neonatales tempranos de los hijos de pacientes con preeclampsia severa.	54
6.5 Estrategias de manejo de las pacientes con Preeclampsia severa.	55
6.6 Análisis bivariado	56

7. Discusión	62
8. Referencias	68

Resumen

Introducción: La Preeclampsia es una de las principales causas de morbimortalidad materna y perinatal en el mundo con potenciales consecuencias graves para la madre y el feto.

Objetivo: Describir las características clínicas y los desenlaces maternos y neonatales tempranos de pacientes con Preeclampsia severa manejadas en el Hospital Universitario Mayor- Méderi

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de corte transversal. Se incluyeron 385 pacientes seleccionadas al azar del total de pacientes con diagnóstico de Preeclampsia severa acorde a los criterios vigentes. Se incluyeron variables demográficas, clínicas, desenlaces maternos, neonatales tempranos y manejo. Se utilizó estadística descriptiva y se exploraron posibles diferencias entre grupos. El protocolo fue aprobado por el comité de investigación del hospital y comité de ética de la Universidad del Rosario.

Resultados: El promedio de edad de las pacientes fue de 28 años DE 6.28, la mayoría nulíparas 65.45% (IC 95% 60.77;70.45), sin antecedentes relevantes. Presentaron cuadro de aparición tardía (mayor a 34 semanas) en 62.33% de los casos (IC 95%57.66;67.50). Dentro de los desenlaces maternos se identificó la necesidad de antihipertensivos al alta en un 85% (IC 95%81.67;88.56), seguido de parto por cesárea en un 83.72% (IC 80.31;87.50). El promedio de peso fetal al nacer fue de 2281 DE 837.73. Las variables asociadas a desenlaces maternos y fetales fueron consistentes con las características de la enfermedad.

Conclusiones: Este estudio caracterizó la clínica y los desenlaces de la Preeclampsia severa del Hospital Universitario Mayor-Méderi, siendo una muestra representativa de la población de maternas con esta condición en la institución.

Palabras claves: Preeclampsia, HELLP, desenlaces maternos, desenlaces neonatales, factores de riesgo

Abstract

Background: Preeclampsia is one of the main causes of maternal and perinatal morbidity and mortality in the world with possible serious consequences for the mother and fetus

Methodology: Retrospective cross-sectional study. 385 randomly selected patients were included from the total number of patients with a diagnosis of severe pre-eclampsia according to the current criteria. Demographic, clinical variables, maternal, early neonatal outcomes, and management were included. Descriptive statistics were used and possible differences between groups were explored. The protocol was approved by the hospital's research committee and the ethics committee of the Universidad del Rosario.

Results: The mean age of the patients was 28 years SD 6.28, the majority nulliparous 65.45% (95% CI 60.77; 70.45), with no relevant history. They presented a late onset (greater than 34 weeks) in 62.33% of cases (95% CI 57.66; 67.50). Among the maternal outcomes, the need for antihypertensive drugs at discharge was identified in 85% (CI 9581.67; 88.56), followed by cesarean delivery in 83.72% (CI 80.31; 87.50). The average fetal weight at birth was 2281 SD 837.73. The variables associated with maternal and fetal outcomes were consistent with the characteristics of the disease.

Conclusion: This study characterized the clinic and outcomes of severe Preeclampsia at the Hospital Universitario Mayor-Méderi, being a representative sample of the maternal population with this condition at the institution

Key Word: Preeclampsia, HELLP, maternal outcomes, neonatal outcomes, risk factor

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

La Preeclampsia es un desorden exclusivo del embarazo con compromiso multi sistémico de etiología hasta el momento multi factorial, que se constituye como la principal causa de morbilidad y mortalidad tanto materna como perinatal. (1) Esta patología anualmente es responsable de cerca de 70.000 muertes maternas y 500.000 muertes en infantes. (2) Se ha calculado una incidencia entre el 6 al 8 % de todos los embarazos a nivel mundial. (3) En Colombia es la principal causa de morbilidad materna. En Bogotá en el año 2016, fueron notificados 13.479 casos de trastornos hipertensivos asociados al embarazo, correspondientes al 66,7% del total de eventos de morbilidad materna extrema.(4) Estudios recientes sugieren que el antecedente de Preeclampsia se comporta como un factor de riesgo cardiovascular en años posteriores a la gestación, incluyendo el desarrollo de enfermedad coronaria y Diabetes tipo 2. (5)

Dentro del espectro de la Preeclampsia severa se pueden presentar el síndrome HELLP y la Eclampsia, reportándose frecuencias de expresión de estas condiciones cercanas a 5% y 19% respectivamente en todos los embarazos.(6) Con la presentación de alguna de estas condiciones médicas, aumentan los resultados maternos y perinatales adversos.(7)

Hay pocos estudios sobre Preeclampsia en mujeres colombianas. De la revisión de la literatura se recopiló que dentro de los factores de riesgo más importantes para nuestra población se encuentran aquellos que se agrupan en el síndrome metabólico y cursar con la primera gestación.(8)

Dada la importancia epidemiológica y clínica de la enfermedad, se hace necesario el estudio minucioso de sus factores de riesgo y las características de las pacientes que presentan las expresiones más graves de la patología. Adicionalmente, es necesario analizar las consecuencias tanto para la madre como para el producto de la gestación.

En Colombia se cuenta hasta el momento con pocos estudios que ayuden a definir dichas características y que aporten al conocimiento sobre el comportamiento de esta condición en nuestra población. Más aún, en nuestro sitio de práctica, un hospital de cuarto nivel, con gran afluencia de maternas, no se cuenta con un estudio descriptivo para el análisis de la población de pacientes con síndromes hipertensivos del embarazo, lo que contribuiría enormemente al manejo de estas pacientes.

Este estudio tiene como objetivo caracterizar la población de pacientes con diagnóstico de Preeclampsia severa en el Hospital Universitario Mayor; siendo este un tercer nivel de atención con

alta afluencia de embarazos de alto riesgo donde no es infrecuente la atención de pacientes con esta afección.

1.2. Justificación

Con este estudio de investigación pretendíamos identificar los diferentes desenlaces obstétricos y neonatales de las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad en el Hospital Universitario Mayor, sabiendo que los trastornos hipertensivos del embarazo, y en particular, su expresión severa, acarrear un alto riesgo de morbilidad y mortalidad tanto para la madre como para el feto. Al realizarlo, buscábamos hacer evidentes oportunidades de mejora hacia el futuro sobre nuestra práctica con estas gestantes, además que aspirábamos a abrir camino a nuevas preguntas de investigación. Al ser un estudio observacional, los recursos con los que teníamos que disponer eran básicamente humanos, por lo que se facilitó la viabilidad de la investigación. En Méderi contábamos con una gran afluencia de maternas, con un promedio de 300 nacimientos por mes, lo que lo convirtió en un sitio idóneo, con una muestra representativa de la población gestante del distrito.

2. Marco Teórico

Los trastornos hipertensivos del embarazo son la segunda causa de muerte materna en el mundo desarrollado, la hipertensión por si sola es la complicación más frecuente durante el embarazo, complicando hasta el 10% de todas las gestaciones. Se espera que estas tasas aumenten dado que nos enfrentamos a una población cada vez mayor en edad, más obesa y con más antecedentes médicos de importancia. (9) Según el Colegio Americano de Ginecología y Obstétrica, existen cuatro trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo, La Preeclampsia, (incluyendo dentro de su espectro la Eclampsia y el síndrome HELLP), la hipertensión arterial crónica o preexistente, Preeclampsia sobre agregada a la hipertensión crónica preexistente y finalmente la hipertensión gestacional. (10)

La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo que afecta mundialmente del 3 al 5% de gestaciones, con profundas consecuencias tanto para la madre como para el feto. Tradicionalmente se ha diagnosticado por la presentación combinada de tensión arterial elevada y proteinuria. Sin embargo, nuevas definiciones incluyen disfunción orgánica materna como insuficiencia renal, daño hepático, complicaciones hematológicas y cerebrales. Sin tratamiento, esta enfermedad puede llegar a ser letal y se reporta que en sitios de bajos recursos este desorden en una de las principales causas de mortalidad materna y neonatal, (11) como es el caso de Colombia.

2.1 Epidemiología

La organización mundial de la salud identificó a la hipertensión como la principal causa, por si sola de mortalidad materna en países industrializados, siendo responsable del 14 al 16% de las muertes al rededor del mundo. En el continente asiático y africano los trastornos hipertensivos son responsables del 9% de las muertes neonatales, mientras en Latinoamérica y el caribe dicha tasa aumenta hasta el 25%. (12) En Colombia se estima que el 35% de las muertes maternas están asociadas con los trastornos hipertensivos del embarazo.(13)

En tanto a la prevalencia de la enfermedad, se conoce que ha ido en aumento. Los trastornos hipertensivos del embarazo tienen una prevalencia general de 67.2 en 1000 partos en Estados Unidos en 2016. De la misma manera la Preeclampsia con criterios de severidad tiene una prevalencia de 12.4 en 1000 partos en la misma población. (14)

2.2 Factores de Riesgo

Hay muchas condiciones y hábitos que se piensan predisponen a la aparición de la Preeclampsia. Las mujeres consideradas como de alto riesgo son aquellas con antecedente de hipertensión gestacional, enfermedad renal crónica, Diabetes y aquellas que ya hayan tenido Preeclampsia en el embarazo previo (2) La Preeclampsia es más común en nulíparas con un RR de 2.91 IC 95% (1.28 – 6.61) (2) La edad mayor a 40 años aumenta el riesgo de presentar la enfermedad con un RR de 1.96 IC 95% (1.34 – 2.87). Sin embargo, los factores de riesgo más importantes son la presencia del Síndrome Antifosfolipídico (RR 9.72) IC 95% (4.34- 21.75) y el antecedente de Preeclampsia en el embarazo anterior (RR 7.19) IC 95% (5.85 – 8.83). (2)

En una mujer con embarazo múltiple, su riesgo de Preeclampsia se triplica, independientemente del tipo de placentación de la gestación (RR 2.93). (15) El índice de masa de corporal exhibe una relación proporcional al duplicar el riesgo de la enfermedad con el aumento del peso. (15)

2.3 Desenlaces

Se calcula que el 14% de todas las muertes corresponden a decesos atribuibles a la Preeclampsia, lo que hace que esta entidad contribuya con 500.000 muertes anuales a nivel mundial.(16) Mientras en países con alto ingreso económico las muertes maternas han disminuido de forma sostenida, en los países de bajos ingresos, los trastornos hipertensivos del embarazo contribuyen con el mayor número de fallecimientos. (16) Al hacer una comparación entre el riesgo de muerte materna en ambos escenarios, se encuentra una incidencia de 1 en 6000 embarazos en el primer mundo versus 1 en 36 en África subsahariana. (17) Las muertes maternas en países desarrollados disminuyeron dramáticamente entre 1940 y 1970, con una reducción del 90% en los casos de Eclampsia. Esto debido a la mejoría en los servicios de atención y el acceso al servicio médico. (17)

Los datos en los países desarrollados como es el ejemplo de Estados Unidos muestran que a pesar de que desde 1987 el número de muertes maternas relacionadas con Preeclampsia han disminuido, la morbilidad asociada a la hipertensión arterial ha aumentado. (18) Estudios muestran un incremento del 43% en hipertensión arterial de inicio temprano en mujeres, lo que se asociada directamente con la Preeclampsia. (19) Adicionalmente otros estudios identifican la relación de la patología con el desarrollo de falla orgánica, accidentes cerebrovasculares, parto pretérmino y muerte neonatal. (20)

Realizando la búsqueda de la literatura de trabajos con objetivos similares al que planteamos, encontramos en Brasil un estudio donde tomaron el embarazo en adolescentes, un factor de riesgo reconocido para el desarrollo de la Preeclampsia. En dicho estudio evaluaron los desenlaces maternos de los embarazos con y sin la enfermedad. Se encontró que la ocurrencia de eventos

adversos fue significativamente mayor en las pacientes que desarrollaron la patología (32.1% vs 7.9% $p < 0.0001$). (21) En tanto a los resultados para los neonatos, se encontró que los neonatos de madres adolescentes con el padecimiento tienen más riesgo de peso muy bajo al nacer y prematuridad cuando se les compara a los embarazos no complicados por la patología. (21)

En un análisis secundario de la organización mundial de la salud, de los factores de riesgo para el desarrollo de la Preeclampsia-Eclampsia y sus desenlaces adversos en países de bajo y mediano ingreso, se identificó que las mujeres con más riesgo de desarrollar el síndrome son aquellas con edad mayor a 30 años y bajo nivel educativo. (22) Se identificó la hipertensión arterial crónica (OR 7.75 95% IC 6.77-8.87), la obesidad (OR 2.38 95% IC 1.86-3.05) y la anemia severa (OR 2.98 IC 95% 2.47- 3.61) como los factores de riesgo más importantes en esta población, adicionalmente se logró dilucidar que el hecho de tener más de ocho controles prenatales se constituía como factor protector (OR 0.90 95% IC 0.83 – 0.98). (22)

En Colombia, un estudio de desenlaces en una unidad de alta dependencia obstétrica en Medellín, reportan que en un periodo de tres años, tras admitir 819 pacientes, el 40% correspondieron a pacientes con desórdenes hipertensivos del embarazo, de estas 16% presentaron síndrome HELLP y 4.4 % Eclampsia.(23) Otro estudio realizado en Bucaramanga, analizó desenlaces maternos y neonatales en una corte de pacientes con Preeclampsia severa lejos del término. (24) Dicho estudio informa una edad materna promedio de 24 años, con edad de presentación promedio de Preeclampsia lejos del término de 31 semanas. El 49% de las maternas no tenían control prenatal. (24) La mayoría de los embarazos se terminaron por cesárea y no reportaron ningún caso de mortalidad materna. En cuanto a los neonatos, informaron que el 86% requirieron UCI neonatal. (24) Otro estudio realizado en Medellín de resultados maternos y fetales reporta complicaciones en las madres: 10 % hemólisis, Síndrome HELLP 1.8%, Eclampsia 1.8%, y neonatales con bajo peso al nacer como la complicación más frecuente 38.7%. (25) Similarmente, en Cartagena, un estudio indica que el 14% de las pacientes requirieron manejo en unidad de cuidados intensivos, 28% presentaron Abruption Placentae y sobre los desenlaces neonatales, el 86% de los neonatos requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos neonatales, con una mortalidad del 21.8%. (24)

2.4 Fisiopatología

La Preeclampsia es un desorden multisistémico con orígenes que residen en etapas tempranas de la gestación, aunque su expresión clínica aparente se refleje hacia el final del embarazo. El proceso de la formación de la placenta en un proceso complejo extensamente regulado que implica la remodelación del árbol vascular materno dramáticamente. La inadecuada invasión y desarrollo de la placenta se ha implicado en varias complicaciones del embarazo incluyendo la restricción del crecimiento intrauterino, el parto pre término y la Preeclampsia. (26)

Esta enfermedad, ocurre después de la semana 20 de gestación con una presentación clásica de hipertensión arterial y proteinuria. Se cree hasta el momento que es mediada por factores tóxicos que inducen el daño al endotelio materno lo que lleva a disfunción de los riñones, el hígado, el cerebro y el sistema de coagulación. El primer evento en la cascada de sucesos consiste en la placentación anormal, que sigue con la “secreción de factores tóxicos placentarios” que induce la disfunción endotelial generalizada.

La evidencia que implica a la placenta como el mayor determinante en el desarrollo de la enfermedad se sustenta en:

- a. La resolución de la mayoría de la sintomatología 48 horas después del parto.
- b. Se ha reportado Preeclampsia en embarazos molares donde no hay feto presente.
- c. La Preeclampsia puede ocurrir postparto en la presencia de tejido placentario residual. (27)

Esta entidad es primariamente una patología de origen placentario caracterizada por la invasión superficial de citotrofoblasto hacia la vasculatura materna. Esta invasión aberrante, lleva a la liberación de factores circulantes y placentas anormales. Característicamente, se da una disminución de la invasión endovascular por el citotrofoblasto y una disminución en la remodelación de las arterias espiraladas. La invasión de citotrofoblasto se limitará a la decidua proximal dejando los segmentos en el miometrio, estrechos, sin dilatación lo que resulta en hipo perfusión uterina. (28)

La remodelación fisiológica incompleta del lecho placentario y la angiogénesis aberrante son características cardinales en el desarrollo de la enfermedad, la severidad de la expresión de dichos eventos determinará la presentación clínica. (28)

Todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad se pueden atribuir a la disfunción endotelial que lleva a daño de órgano blanco e hipoperfusión. Se han identificado múltiples proteínas y factores involucrados en la patogénesis. Dentro de ellos el sFlt1, (factor soluble similar al fms tirosin quinasa

1) un factor anti angiogénico, que actúa adhiriéndose a los dominios receptor- sitio de unión del factor de crecimiento placentario y el factor de crecimiento vascular y endotelial, previniendo su interacción con la superficie celular, induciendo así la disfunción endotelial. Las concentraciones de sFlt1 están aumentadas y las concentraciones de PlGF (factor de crecimiento placentario) y VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) están disminuidas durante la enfermedad activa y con semanas de anterioridad a la aparición de los síntomas. También hay evidencia de otro factor anti angiogénico con acción similar al sFlt1, el sEng (endoglina) interactúa a nivel celular en la patogénesis. Durante el embarazo normal, la homeostasis vascular se mantiene por niveles fisiológicos de VEGF, PlGF y TGF B, (factores de transformación de crecimiento B1). En la Preeclampsia el exceso de secreción de sFlt1 y sEng inhibe la señalización de VEGF y TGFB en la vasculatura, lo que resulta en disfunción endotelial, incluyendo disminución de prostaciclina, producción de óxido nítrico y liberación de proteínas procoagulantes. (28)

En resumen, en el primer y segundo trimestre, durante el proceso de la placentación, existen factores genéticos, ambientales e inmunológicos que contribuyen a una placentación anormal, que llevan a una perfusión placentaria anormal. Durante el tercer trimestre, los factores anti angiogénicos se elevan lo que lleva a disfunción sistémica vascular, fuga capilar y vasoespasmo, lo que se evidencia clínicamente con proteinuria, endoteliosis, hipertensión y anormalidad de la coagulación. (28)

2.5 Definiciones

Hay 4 desordenes hipertensivos el embarazo. Resumiremos su definición, características y diagnóstico.

2.5.1 Hipertensión crónica

Se presenta en el 0.9 % al 1.5% de las mujeres embarazadas, puede resultar en morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal. La tasa de hipertensión crónica ha aumentado 67% desde el 2000 al 2009 con un aumento más marcado para las mujeres afroamericanas. Este aumento es secundario a la epidemia de la obesidad y el aumento de la edad materna. (29)

Se define como la presencia de hipertensión antes de la concepción, la aparición de tensión arterial elevada antes de las 20 semanas de gestación o la persistencia de la hipertensión más allá de 12 semanas después del parto. (30)

Recientemente, el colegio americano de cardiología en conjunto con la asociación americana del corazón cambió los criterios diagnósticos en adultos. Sin embargo, para aplicarse en población obstetricia no se debe seguir la directriz de iniciar manejo antihipertensivo al estadio 1 en mujeres embarazadas, ni por el momento está clara la indicación de iniciarse ácido acetilsalicílico profiláctico, no obstante, se recomienda una vigilancia estricta a dicho grupo de pacientes.(29)

En general, la recomendación del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia requiere al menos dos tomas de tensión arterial, al menos separadas por 4 horas para dar el diagnóstico de hipertensión, sin embargo, especialmente al estar ante casos de hipertensión severa el diagnóstico se puede confirmar en un intervalo más corto (incluso minutos) para facilitar la terapia oportuna. Idealmente, debería contarse con información sobre la tensión arterial de la mujer antes del embarazo para establecer el diagnóstico. (29)

La hipertensión puede dividirse en dos tipos, basados en la fisiopatología. La hipertensión arterial esencial, también conocida como hipertensión primaria, donde no hay una causa obvia. Por otro lado, la hipertensión secundaria que suma el 15% de los casos de hipertensión crónica, tiene como origen procesos que elevan la tensión arterial, los cuales incluyen: Enfermedad renal (glomerular, estenosis arteria renal, nefritis), Coartación aórtica, enfermedad del colágeno o vascular (Lupus, Esclerosis Sistémica) o endocrinopatía (Feocromocitoma, Síndrome de Cushing, Hiperaldosteronismo primario, tirotoxicosis). En la población general, las causas más comunes incluyen: la enfermedad renal parenquimatosa, la enfermedad reno vascular y el Síndrome de apnea obstructiva del sueño.(31)

La hipertensión crónica difiere de la hipertensión gestacional en el momento en el que se detecta la elevación de cifras tensionales. En mujeres que se presentan al servicio médico después de la semana 20 de gestación, que no tienen hipertensión preexistente, se consideran cursan con hipertensión gestacional. Sin embargo, en mujeres con pobre control prenatal sin registros de tensiones arteriales previas, puede constituir un reto diagnóstico diferenciar entre las dos entidades. (30)

Para realizar el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con hipertensión arterial en el embarazo la toma de tensión debe tener unos requisitos mínimos. Deben tomarse medidas con pacientes en reposo, de 10 o más minutos, sentadas con las piernas sin cruzar y la espalda apoyada. 30 minutos antes de la toma del registro se debe evitar el consumo de cafeína y tabaco y debe usarse una talla adecuada del brazalete 1.5 veces más grande que la circunferencia del brazo, que cubra el 80 % del grosor del miembro superior y al menos 40% de la circunferencia de la extremidad. El brazalete debe posicionarse al nivel del corazón para asegurar una lectura precisa. (29)

2.5.2 Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada

El 20 al 50% de las mujeres con hipertensión crónica desarrollarán Preeclampsia sobre agregada, lo que representa una incidencia cinco veces mayor cuando se compara a mujeres sin hipertensión preexistente. Las pacientes que tienen daño de órgano blanco secundario a la hipertensión pueden tener Preeclampsia hasta en un 75% de los casos.(29)

Las pacientes con hipertensión crónica al desarrollar la enfermedad tienden a tener un inicio más temprano, con un comportamiento más severo de la patología y con un pronóstico materno y fetal más grave, al compararse con las pacientes que solo desarrollan Preeclampsia durante su gestación. (29)

No existe hasta el momento ninguna herramienta para predecir la aparición de Preeclampsia sobre agregada en estas pacientes, sin embargo, se ha identificado que el riesgo es más alto en mujeres afroamericanas, obesas, con antecedente de tabaquismo, que han tenido hipertensión por 4 años o más con tensión arterial diastólica elevada por 4 o más años y aquellas que desarrollaron la entidad en el embarazo anterior.(29)

Esta patología no es fácil de diagnosticar, usualmente se trata de un diagnóstico de exclusión. Se consideran criterios: un aumento súbito de las cifras tensionales de base, aumento del valor de proteínas en orina en 24 horas, aparición de trombocitopenia, alteración hepática y la necesidad de adición la terapia de 3 o más antihipertensivos. (29)

2.5.3 Hipertensión gestacional

Se define como la elevación de tensión arterial de Novo, después de la semana 20 de gestación que se presenta sin proteinuria u otros signos de Preeclampsia. Para hacer el diagnóstico definitivo es necesaria la evaluación de la paciente hasta 12 semanas posparto para realizar el diagnóstico diferencial con la hipertensión arterial. La toma de tensión arterial debe documentarse en al menos dos tomas con al menos 4 horas de separación entre ellas. (10)

La hipertensión gestacional complica entre el 2 al 3% de todos los embarazos y la complicación más común es el desarrollo de Preeclampsia que ocurre en aproximadamente el 50% de las mujeres que se diagnostican con esta entidad, por lo tanto, en tanto a la finalización del embarazo para evitar complicaciones como todos los desórdenes hipertensivos del embarazo no se debe postergar el parto más allá de la semana 37. (30)

2.5.4 Preeclampsia- Eclampsia

El diagnóstico de Preeclampsia requiere la aparición de hipertensión (definida como TAS > 140 mm Hg o TAD > 90 mmHg después de la semana 20) y proteinuria o síntomas neurológicos, edema pulmonar, trombocitopenia, insuficiencia renal o disfunción hepática. La proteinuria no es esencial para el diagnóstico dada la historia natural variable de la enfermedad.(9)

Las pacientes con Preeclampsia presentan una gran variedad de síntomas y signos, aunque pueden permanecer asintomáticas. Los síntomas son generalmente indicadores de una enfermedad más severa y reflejan un insulto microvascular que se traduce en hipoperfusión tisular. Dependiendo en las cifras de tensión arterial y la presencia de síntomas específicos o signos y en los hallazgos de laboratorios, la Preeclampsia se clasifica en Preeclampsia con o sin criterios de severidad.(30)

La proteinuria severa (>5g/24 horas) y la restricción de crecimiento intrauterino ya no se consideran criterios de enfermedad severa. (30) En la Tabla 1 se resumen con los criterios diagnósticos y aquellos que indican severidad.

Tabla 1. Criterios diagnósticos y de severidad de Preeclampsia. Adaptado de ACOG 2013

Criterio	Descripción
Tensión arterial	Mayor o igual a 140 mmHg sistólica o mayor o igual 90 mmHg diastólica en dos ocasiones al menos separadas por 4 horas después de la semana 20 de gestación en una mujer con tensiones arteriales normales Mayor o igual a 160 mmHg sistólica o mayor o igual 110 mmHg (Confiere severidad)
Proteinuria	Mayor o igual a 300 mg en recolección de orina de 24 horas o Radio Proteinuria/creatinuria mayor o igual a 0.3 Más de una cruz en orina ocasional
<u>En la ausencia de proteinuria: Hipertensión de Novo con cualquiera de los siguientes:</u>	
Trombocitopenia	Conteo plaquetario menor a < 100.000/microlitro (Confiere severidad)
Insuficiencia Renal	Concentración de creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dL o una duplicación de la creatinina sérica en la ausencia de otras enfermedades renales (Confiere severidad)
Función hepática alterada	Concentraciones elevadas de transaminasas al doble de la concentración normal (Confiere severidad)
Edema pulmonar	Diagnóstico clínico. (Confiere severidad)
Síntomas cerebrales o visuales	Cefalea persistente que no se alivia con analgésicos. Cambios visuales, estado mental alterado o convulsiones. (Confiere severidad)

2.6 Síndrome HELLP

HELLP corresponde a un acrónimo que se refiere a un síndrome caracterizado por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y conteo plaquetario bajo. Hasta la fecha se considera que probablemente se trate de una forma severa de la Preeclampsia, pero este concepto sigue siendo controversial. Ocurre en el 0.2 – 0.8% de todos los embarazos y se asocia con un aumento del riesgo de complicaciones y resultados adversos tanto para la madre como para el feto. (32) Hay dos definiciones clásicas del síndrome; La clasificación de Tennessee que requiere la presencia anemia hemolítica microangiopática con un frotis de sangre periférica anormal, haptoglobina sérica baja y niveles elevados de LDH, 2. Elevación de AST por encima de 70 UI/L y LDH > 600 o bilirrubina total > 1.2mg/dL y 3. Conteo plaquetario por debajo de 100.000. La clasificación de Mississippi clasifica el síndrome de acuerdo con el nivel de trombocitopenia.(33)

Comparte con la Preeclampsia una fisiopatología de origen placentario y hasta el momento igualmente, su único tratamiento efectivo consiste en la terminación de la gestación.(34)

2.7 Eclampsia

Se define como Preeclampsia más convulsiones tónico-clónicas generalizadas en la ausencia de otras condiciones que puedan causar la actividad eléctrica anormal cerebral. (35) Las convulsiones propias de la Eclampsia ocurren en 0.6% de las mujeres con Preeclampsia sin criterios de severidad y en el 2 – 3% de las mujeres con Preeclampsia severa. Puede presentarse “atípicamente”, sin elevación de cifras tensionales o proteinuria, por lo que debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de mujeres que tengan aparición de Novos de convulsiones durante el embarazo, incluso en la ausencia de criterios clásicos. (36) Las tasas de mortalidad en las mujeres con Eclampsia se han reportado hasta en el 14%. (35) Las causas de muerte más comunes derivadas de esta entidad, son los eventos isquémicos cerebrales y hemorrágicos, sin embargo, la mayoría de los eventos neurológicos son transitorios y el adecuado manejo de las pacientes evita los déficits neurológicos a largo plazo. (36)

2.8. Prevención

Muchos estudios han explorado las potenciales terapias para la prevención de la aparición de la Preeclampsia, incluyendo el uso de antioxidantes, vitaminas y Calcio. De todas estas la única intervención que ha demostrado ser efectiva es el uso de ácido acetilsalicílico (ASA), como un agente antiagregante antiinflamatorio. (37) Según el estudio ASPRE, el tratamiento con ASA reduce la tasa de aparición de Preeclampsia pre término (OR 0.38, 95% IC 0.20- 0.70).(38) El mecanismo propuesto es la mejoría en la disrupción del balance prostaciclina – tromboxano, reduciendo la vasoconstricción

mediada por tromboxanos, como también mejorando la perfusión del lecho placentario y la reducción del daño endotelial mediado por isquemia.(38)

La recomendación actual del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia es iniciar manejo con ASA a las mujeres con factores de riesgo altos (Embarazo previo con Preeclampsia, embarazo múltiple, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, Diabetes, hipertensión crónica o en aquellas con más de dos factores de riesgo moderados (Primigestante, edad materna mayor de 35 años, índice de masa corporal > 30, historia familiar de Preeclampsia). (39) Deben recibir bajas dosis de profilaxis con aspirina (81 mg/día) iniciándose entre semana 12 y 28 semanas, idealmente en semana 16 de gestación y continuándola hasta el parto. (39)

2.9 Manejo

En el momento del diagnóstico de la paciente con Preeclampsia con o sin criterios de severidad, se enfrenta el dilema de terminar la gestación versus dar manejo expectante. Para determinar la conducta adecuada, se deben evaluar múltiples aspectos: determinar alteraciones en los paraclínicos sanguíneos y de orina, evaluación ecográfica del feto y edad gestacional, y si se decide terminar la gestación siempre se deben equilibrar los riesgos tanto maternos como fetales. (39)

En el manejo expectante los riesgos tanto maternos como fetales en un embarazo a término o pretérmino tardío se puede presentar hipertensión arterial severa, eclampsia, síndrome Hellp, Abruption Placentae, restricción de crecimiento intrauterino y muerte fetal. Definidos por ACOG como riesgos pequeños en comparación con el aumento de la tasa de ingreso a la unidad de cuidado intensivo neonatal con sus subsecuentes complicaciones de la terminación de la gestación antes de las 37 semanas. (39)

La monitorización de la paciente con Preeclampsia sin criterios de severidad debe de ser continua y estrecha con imágenes ecográficas seriadas para determinar el bienestar y crecimiento fetal, además de los estudios de laboratorio semanales, vigilancia de síntomas de severidad y monitorización de la presión arterial. Una vez documentada la proteinuria de 300 mg en 24 horas, no se requiere de hacer seguimiento de esta, dado que no se considera que esta incremente en el manejo expectante y no es predictivo como resultado materno perinatal. Según ACOG en mujeres con diagnóstico de Preeclampsia sin criterios de severidad en la semana 37 o más es recomendable la terminación de la gestación frente a realizar manejo expectante. (39)

En un estudio de cohorte realizado entre los años 2015 y 2016, se buscó evaluar el comportamiento de las pacientes con Preeclampsia sin criterios de severidad a las que se les ofreció manejo expectante que requirieron terminar la gestación a las 2 semanas de ser diagnosticadas. Se encontró una

incidencia de dicha patología del 3 %. Dentro del grupo el 47.7 % de las pacientes progresaron a Preeclampsia con criterios de severidad y de estas el 22.1 % presentó hipertensión severa, Eclampsia en el 2.1 de los casos % y Síndrome HELLP en el 3.5 %. En tanto a los neonatos, el 27.9 % de los recién nacidos requirió unidad de cuidado intensivo neonatal, por patologías no complicadas. (40)

La Preeclampsia con criterios de severidad puede desencadenar complicaciones agudas y a largo plazo para la madre y el recién nacido. Entre las que se destaca el edema pulmonar, infarto de miocardio, eventos cerebrovasculares, síndrome de distrés respiratorio, coagulopatías, falla renal y lesión de la retina. Pero por lo general estas complicaciones se presentan en patologías preexistentes. (39,40)

Se ha encontrado una característica de la Preeclampsia con criterios de severidad que consiste en un deterioro progresivo tanto fetal como materno. Por lo que al tener este diagnóstico después de las 34 semanas se considera la estabilización de la madre y terminar la gestación la cual no se debe retrasar esperando la administración de corticoesteroides, dado que el feto se encuentra en el periodo de pretérmino tardío. En la materna con edad gestacional menor a las 34 semanas de gestación con estabilidad materna y fetal el manejo expectante podría ser considerado. Esto como recomendación de ACOG respaldado por 2 estudios donde se documentó una prolongación de la edad gestacional al momento de la terminación del embarazo de aproximadamente 1-2 semanas, con bajo riesgo materno y mejorando resultados neonatales. Pero para pensar en manejo expectante siempre se tiene que evaluar en conjunto la paciente, su entorno, la adherencia a las recomendaciones y seguimientos estrechos de paraclínicos e imágenes, tanto por la paciente como el entorno hospitalario en que nos encontremos. (39)

El manejo expectante de la Preeclampsia severa en pacientes con edades gestacionales antes de las 34 semanas requiere de una selección estricta de las gestantes que cumplan con los criterios de selección y en un entorno hospitalario que cuente con los recursos necesarios por la madre y el feto. Dado que en ese punto se busca el beneficio fetal pero no materno, por lo que se no se recomienda en el feto donde se ve comprometida su supervivencia. (39) Por lo que en la **(Tabla 2)** se encuentra las condiciones que descartan el manejo expectante.

Tabla 2. Condiciones que descartan manejo expectante en Preeclampsia con criterios de severidad.

Maternas
<ul style="list-style-type: none"> • Cifras tensionales no controladas (Persistencia de presión sistólica 160 mm Hg o más o una presión diastólica mayor o igual 110 mm Hg). • Persistencia de cefalea a pesar de tratamiento. • Dolor epigástrico o hipocondrio derecho que no responde a manejo analgésico. • Síntomas visuales, déficit motor o alteración del sensorio. • Evento cerebro vascular. • Infarto del miocardio. • Síndrome HELLP. • Disfunción renal de diagnóstico actual o empeoramiento de esta (creatinina sérica mayor 1.1 mg/dL o dos veces mayor de la de base) • Edema pulmonar. • Eclampsia. • Sospecha de Abruption Placentae o sangrado vaginal en ausencia de placenta previa.
Fetales
<ul style="list-style-type: none"> • Pruebas de bienestar fetal alteradas. • Muerte fetal. • Feto sin expectativa de supervivencia al momento del diagnóstico materno (ej.: anomalía letal, prematuridad extrema) • Persistencia de flujo reverso al final de la diástole en arteria umbilical.

2.9.1 Manejo Intraparto de la Preeclampsia con criterios de severidad

La medida empírica más importante responsable de prevenir la eclampsia es la terminación de la gestación una vez se diagnóstica la enfermedad. Sin embargo, se han documentado estudios donde se evaluó la efectividad del sulfato de magnesio para prevenir la Eclampsia. Se llegó a la conclusión que la tasa de convulsiones se reduce más del 50 % en paciente con Preeclampsia severa, pero también redujo el riesgo de desprendimiento de placenta y en cierta cantidad disminuyó la mortalidad materna, pero no significativamente. (39)

El Sulfato de Magnesio se comenzó a utilizar en obstetricia desde el año 1926 como manejo para el trabajo de parto pretérmino dado que se documentó quiescencia uterina. Y en Colombia en el año 2006 comenzó a tomar importancia. Además, se documentó que el 27.1% de pacientes con Preeclampsia y el 20 % con Eclampsia recibieron dicho medicamento. (41)

Aun no se cuenta con consenso para iniciar sulfato de magnesio de manera profiláctica a pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional o Preeclampsia sin criterios de severidad dado que se ha

encontrado que de 200 casos que presentan dichos diagnósticos solo 1 podría terminar en Eclampsia. Adicionalmente, se calculó que se deben tratar 129 pacientes con Preeclampsia sin criterios de severidad o Hipertensión Gestacional para prevenir un caso de Eclampsia. Al compararse con las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad, se encuentra que el número de pacientes a tratar es 36 para prevenir una eclampsia. (39)

Es decir, en pacientes con severidad en la preeclampsia se ha documentado la efectividad del sulfato de magnesio, pero existen contraindicaciones para el uso de este, como lo son, Miastenia Gravis, Hipocalcemia, falla renal moderada a severa, isquemia cardíaca, bloqueo cardíaco o miocarditis. Para los casos en que se contraindica el uso de sulfato de magnesio se debería usar los benzodiazepinas o fenitoína. (39)

Sin embargo, no existe un consenso de la dosis ideal para el sulfato de magnesio y su distribución plasmática. Dado que su concentración en plasma puede variar según su volumen de distribución y el índice de masa corporal de la paciente especialmente en aquellas con índice mayor a 35. El esquema más utilizado en Estados Unidos es la administración intravenosa de 4-6 gramos durante 20-30 minutos, seguido de 1-2 gramos por hora en infusión. Idealmente debe iniciarse la infusión antes del inicio de trabajo de parto y continuarla durante 24 horas después del parto. Si existe dificultades para obtener un acceso venoso se ha descrito el uso de sulfato de magnesio por la vía intramuscular administrando 10 gramos divididos en 5 gramos en cada glúteo seguido de 5 gramos intramuscular cada 4 horas. Sin embargo, esta manera se aumentan los eventos adversos como: paro cardíaco y depresión respiratoria. Por el seguimiento de la paciente recibiendo manejo con sulfato de magnesio se deben siempre evaluar los reflejos osteotendinosos dado que se correlacionan con los niveles séricos y son los primeros que se afectan en la toxicidad por esta sustancia. (41) **(Tabla 3)**

Tabla 3. Concentración sérica de magnesio y toxicidad

mmol/L	mEq/L	Mg/dL	Efecto
2- 3.3	4-7	5-9	Rango terapéutico
>3.5	>7	>9	Pérdida reflejo patelar
>5	>10	>12	Paro respiratorio
>12.5	>25	>30	Paro cardíaco

Además de la vigilancia de efectos osteotendinosos también se debe estar vigilando de manera constante la función renal de la paciente dado que la excreción del sulfato de magnesio es casi exclusiva a nivel renal, por lo que en paciente con enfermedad renal se debe medir los niveles de magnesio sérico cada 4 horas y si estos niveles sobrepasan 9.6 mg/dL se debe suspender la infusión y volver a medir el magnesio sérico en 2 horas, en este caso si los niveles están menores 8.4 mg/dL se podrá reiniciar la infusión. En caso de presentar toxicidad y alto riesgo de complicaciones se deberá administrar gluconato de calcio al 10 % en 3 minutos y furosemida para aumentar la tasa de excreción urinaria. (39,41)

2.9.2 Manejo antihipertensivo

Se debe iniciar manejo antihipertensivo con cifras tensionales sistólicas iguales o mayores de 160 mmHg o diastólicas mayores o iguales de 110 mmHg. (42) Esto con el fin de prevenir eventos cerebro vasculares y lesiones renales. Los antihipertensivos más utilizados se encuentran en la **Tabla 4**

Tabla 4. Agentes antihipertensivos usados para manejo de Preeclampsia

Fármaco	Dosis	Inicio de acción	
Labetalol	10-20 mg IV, luego 20-80 mg cada 10-30 minutos hasta un máximo de 300 mg o infusión de 1-2 mg/ min	1.2 minutos.	No usar en asma, enfermedad cardiaca. Función cardiaca comprometida, bradicardia o bloqueo cardiaco.
Hidralazina	5 mg IV o IM, luego 5-15 mg IV cada 20-40 min, hasta un máximo acumulados dosis 20 mg o infusión 0.5-10 mg hora	10-20 minutos.	Dosis altas generan hipotensión materna, cefalea, trazado de FCF anormal.
Nifedipino acción corta	10-20 mg vía oral y si es necesario repetir en 20 minutos, luego 10-20 mg cada 2-6 horas con dosis máxima día de 180 mg	5-10 minutos	Taquicardia y cefalea

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características epidemiológicas y los desenlaces de las pacientes con Preeclampsia severa tratadas en el Hospital Universitario Mayor Méderi 2015-2019?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Describir las características y los desenlaces de pacientes con Preeclampsia severa manejadas en el Hospital Universitario Mayor Méderi 2015-2019

4.2. Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas, y clínicas de la población estudiada al ingreso al servicio
- Describir los desenlaces maternos de las pacientes con Preeclampsia severa
- Describir los desenlaces neonatales tempranos de los hijos de pacientes con Preeclampsia severa
- Describir las estrategias de manejo de las pacientes con Preeclampsia severa
- Describir el cambio en los parámetros de los paraclínicos al egreso del servicio – ingreso al servicio
- Explorar los factores que potencialmente se asocian a los desenlaces maternos y neonatales tempranos (por ejemplo, edad, paridad, comorbilidades de base, controles prenatales)

5. Metodología

5.1. Tipo y diseño de estudio:

Este fue un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el que se analizaron las historias de pacientes con diagnóstico de Preeclampsia con criterios de severidad que ingresaron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Mayor Méderi entre enero 2015 y noviembre 2019. Las historias de estas pacientes se estudiaron retrospectivamente y se analizaron variables demográficas, factores de riesgo, desenlaces maternos y neonatales tempranos (inmediatos después del parto).

5.2. Población

Mujeres gestantes que acudieron al Hospital Universitario Mayor Méderi durante el año 2015 hasta noviembre de 2019 y que presentaron diagnóstico de Preeclampsia con criterios de severidad.

5.3. Tamaño de muestra

Los investigadores, Stephanie Flórez y Juan Sebastián Jiménez, construyeron el marco muestral conformado por 794 registros a partir de la información obtenida de las fichas de notificación obligatoria de Preeclampsia severa. Debido a que es un evento de notificación obligatoria se esperaba que todos los eventos se encontraron reportados. Se incluyeron registros de los últimos 5 años.

Estimación del tamaño:

El tamaño de la muestra se calculó utilizando la fórmula para estimar una proporción con el apoyo de la calculadora online epitools <https://epitools.ausvet.com.au/oneproportion> $n = 385$

$$n = \frac{\left(Z^2 * P \left(\frac{1}{P} \right) \right)}{e^2}$$

Donde:

Z = Valor de la distribución normal estándar correspondiente al nivel de confianza deseado (Z = 1.96 para IC del 95%)

P es la proporción verdadera esperada.

e: es la precisión deseada (la mitad del ancho de IC deseado).

Debido a que no se conocía la proporción de los posibles factores asociados con Preeclamsia severa, se decidió utilizar la probabilidad de 0.5 como el estimador de máxima verosimilitud.

Para garantizar representatividad de la población incluida por año, se decidió muestreo estratificado con asignación proporcional al tamaño del estrato (número de casos registrados por año). Se definieron 5 estratos correspondientes con cada uno de los años desde 2015 hasta 2019 (43)

La estimación del número de pacientes a partir en cada estrato se hizo proporcional al tamaño del mismo, en donde:

$$n_1 = n \frac{N_1}{N}$$

El número de sujetos a incluir por cada estrato se presenta en la Tabla 5.

Tabla 5. Número de pacientes por año con criterios de Preeclamsia severa y tamaño de muestra para incluir en el estudio

Año	Número de pacientes (N _i)	Tamaño estimado por estrato (n _i)
2015	171	83
2016	65	32
2017	158	77
2018	196	95
2019	204	99
Total	794	385

Muestreo (o selección de los pacientes):

La selección se realizó ordenando los registros por orden de suceso registrado en cada año y luego seleccionando los números aleatorios generados por EPIDAT versión 3.1. Para incluir el n_i de cada estrato se seleccionó de forma aleatoria simple. En caso de que el sujeto seleccionado no cumpliera

critérios de severidad, se seleccionó el inmediatamente siguiente en el registro de eventos. La generación de orden aleatorio se presenta en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Generación de orden aleatorio de pacientes para incluir en cada estrato

Año 2015							Año 2018						
3	4	11	12	16	17	25	2	4	5	7	8	11	12
27	29	32	36	37	38	40	13	17	18	19	20	23	24
41	42	43	48	55	57	64	26	27	29	32	34	35	38
66	69	71	73	76	78	79	40	42	46	48	50	53	54
82	83	85	86	87	91	93	55	57	59	60	61	63	67
94	96	99	100	101	103	105	72	74	75	76	77	80	81
106	107	109	110	113	115	116	82	85	86	87	90	91	93
117	118	119	120	121	122	126	96	97	98	99	101	104	105
127	130	131	134	137	138	139	107	108	111	112	114	116	123
140	142	143	145	147	148	150	124	125	127	128	129	130	132
152	153	154	156	157	159	162	135	137	138	148	149	151	152
163	166	167	168	169	170		153	155	161	162	163	166	168
Año 2016							170	172	174	175	180	181	182
7	9	11	12	14	15	17	185	188	189	190			
21	22	24	25	26	28	30	Año 2019						
34	38	42	45	48	50	52	1	3	4	5	6	9	10
54	55	56	57	58	60	61	16	17	18	19	20	22	25
62	63	64	65				33	38	39	40	41	46	47
Año 2017							49	50	51	55	56	59	60
1	2	7	9	11	12	13	62	66	70	71	72	78	79
14	17	24	27	28	32	37	81	82	83	85	87	90	92
38	39	41	43	44	45	47	94	96	100	104	105	107	108
51	52	53	55	59	60	61	110	116	117	118	119	128	130
62	63	64	65	66	68	71	131	132	133	134	135	136	137
72	74	75	77	79	80	83	140	141	143	144	145	146	147
84	85	86	87	88	92	95	148	149	150	151	153	155	158
96	100	103	108	111	112	113	159	161	162	164	165	168	170
116	117	118	119	123	127	129	172	174	175	177	181	183	185
130	133	135	136	139	142	143	191	194	195	196	198	199	200
146	147	148	149	150	152	154	202						

5.4. Criterios de selección

5.4.1. Criterios de inclusión

- Mujeres embarazadas, con gestación mayor a 20 semanas, o en puerperio que no superara los 40 días postparto
- Diagnóstico de Preeclampsia con criterios de severidad
- Ubicación de historia clínica, disponibilidad de registros de la atención
- Pacientes que contaran con ficha de notificación obligatoria

5.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes con hipertensión secundaria
- Las pacientes con hipertensión arterial en consulta externa, durante el control habitualmente contaban con estudios de cronicidad que incluían ecocardiograma.

5.5. Variables

Tabla 7. Definición de variables

Dimensión	Variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades de medida o categorías de respuesta
Identificación de la paciente y datos generales	9999	Dato verificado no encontrado	Cualitativa	-	-
	Código	Consecutivo PE1- PE 385	Cualitativa		PE 1- PE 385
	Documento	Documento de identificación de la paciente	Cualitativa	Numero	-
	Edad	Edad de la paciente con diagnóstico de preeclampsia severa	Cuantitativa	Razón	Años
Sociodemográfico	Aseguradora	Entidad promotora de salud a la que pertenece la paciente	Cualitativa	Nominal	0.Sin información 1. Nueva 2. Compensar 3. suramericana 4. Cruz Blanca 5. Sanitas 6. Coomeva 7. Cafesalud 8. Fondo financiero distrital 9. Alliansalud 10. Saludcoop 11. Famisanar 12. Medimás
	Control prenatal	Número de controles prenatales	Cuantitativa	Razón	Número
	Escolaridad	Nivel educativo de la paciente	Cualitativa	Ordinal	0. Sin información 1. Preescolar 2. Básica Primaria 3. Básica Secundaria 4. Media Académica 5. Técnico

					6. Tecnológico 7. Universitario 8. Postgrado
	Estado civil	Situación legal de una persona frente al registro civil referente a si tiene o no pareja	Cualitativa	Ordinal	0. Sin información 1. Soltera 2. Unión libre 3. Casada 4. Divorciada 5. Viuda
Antecedentes obstétricos	Edad gestacional de diagnóstico	Semanas de gestación en el momento del diagnóstico calculada por ecografía de primer trimestre o en su defecto por fecha de última regla	Cuantitativa	Razón	Número
	Gestaciones	Número de embarazos	Cuantitativa	Razón	Número
	Partos	Número de partos vaginales previos al embarazo actual	Cuantitativa	Razón	Número
	Cesáreas	Número de partos por cesárea previos al embarazo actual	Cuantitativa	Razón	Número
	Abortos	Número de pérdidas gestacionales menores a 20 semanas o 500 gramos	Cuantitativa	Razón	Número
	Ectópicos	Número de embarazos por fuera de la cavidad uterina	Cuantitativa	Razón	Número
	Óbito	Número de pérdidas gestacionales mayores a 20 semanas o mayores de 500 gramos	Cuantitativa	Razón	Número
	¿Embarazo múltiple actual?	Embarazo gemelar	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Si 2. No
	Antecedentes generales	¿Preeclampsia en embarazo anterior?	Antecedente de preeclampsia en embarazo anterior	Cualitativa	Nominal
¿Diabetes gestacional en embarazo anterior?		Antecedente de diabetes gestacional en embarazo anterior	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Si

					2.No
	Antecedente de hipertensión gestacional embarazo actual	Tensión arterial sistólica > 140 < 160 mmHg, diastólica > 90 < 100 mmHg en ausencia de proteinuria o alteración de órgano blanco después de semana 20	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Antecedente de hipertensión arterial crónica	Antecedente de hipertensión arterial diagnosticada antes del embarazo o antes de la semana 20	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Preeclampsia en el embarazo actual	Hipertensión arterial diagnosticada después de la semana 20 con proteinuria o daño de órgano blanco	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Diabetes gestacional embarazo actual	Diagnóstico de diabetes gestacional en embarazo actual	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Artritis Reumatoidea	Antecedente de artritis reumatoide	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Diabetes Mellitus tipo1	Antecedente de Diabetes Tipo 1	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Diabetes Mellitus tipo2	Antecedente de Diabetes tipo 2	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Enfermedad Renal Crónica	Antecedente de enfermedad renal crónica	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Hipotiroidismo	Antecedente de hipotiroidismo	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Lupus	Antecedente de lupus eritematoso sistémico	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No

	Síndrome anticuerpos antifosfolípidos	Antecedente de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Familiar primer grado con antecedente de Hipertensión arterial	Familiar de primer grado con antecedente de hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
Antecedentes farmacológicos	Uso ASA	Uso de ácido acetil salicílico	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Dosis ASA	Miligramos de ácido acetil salílico que toma la paciente	Cuantitativa	Razón	Numero en miligramos
	Antihipertensivo 1	Nombre del antihipertensivo número 1 que toma la paciente	Cualitativa	Razón	Nombre
	Dosis Anhipertensivo 1	Dosis del antihipertensivo expresada en miligramos	Cuantitativa	Razón	Numero en miligramos
	Frecuencia antihipertensivo 1	Frecuencia expresada como veces al día que se toma el antihipertensivo	Cuantitativa	Razón	Numero en horas
	Antihipertensivo 2	Nombre del antihipertensivo número 2 que toma la paciente	Cualitativa	Razón	Nombre
	Dosis antihipertensivo 2	Dosis del antihipertensivo expresada en miligramos	Cuantitativa	Razón	Numero en miligramos
	Frecuencia antihipertensivo 2	Frecuencia expresada como veces al día que se toma el antihipertensivo	Cuantitativa	Razón	Numero en horas
	Antidiabético	Nombre de medicamento antidiabético que la paciente recibe	Cualitativa	Razón	Nombre
Uso de sustancias	Tabaco	Paciente que refiere fumar durante el embarazo	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Alcohol	Paciente refiere consumo del alcohol durante el embarazo	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No

	Sustancias	Paciente que refiere consumo de sustancias durante el embarazo	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Índice de masa corporal	18.5 Bajo peso. 18.5 - 24.9 normal. 25 - 29.9 sobrepeso. > 30 obesa	Cuantitativa	Razón	Número
Paralínicos	Tensión arterial sistólica de diagnóstico 1	Severidad: >160 mmHg	Cuantitativa	Razón	Número
	Tensión arterial diastólica de diagnóstico 1	Severidad: >110mmHg	Cuantitativa	Razón	Número
	Tensión arterial sistólica de egreso 2	Rango normal < 140 mmHg	Cuantitativa	Razón	Número
	Tensión arterial diastólica de egreso 2	Rango normal < 90 mmHg	Cuantitativa	Razón	Número
	Transaminasa ALT de diagnóstico 1	Severidad: 2 veces el valor normal del laboratorio > 70 u/i	Cuantitativa	Razón	Número
	Transaminasa ALT de diagnóstico 2	Severidad: 2 veces el valor normal del laboratorio > 70 u/i	Cuantitativa	Razón	Número
	Creatinina de diagnóstico 1	Severidad: > 1,1 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Número
	Plaquetas de diagnóstico 1	Severidad: < 100.000 10 ⁹ /L	Cuantitativa	Razón	Número
	Hemoglobina de diagnóstico 1	Valor normal > 11 g/L	Cuantitativa	Razón	Número
	Bilirrubina total de diagnóstico 1	Valor normal: 0.1 a 1.2 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Número
	Deshidrogenasa láctica de diagnóstico 1	Severidad: ≥600 IU/L	Cuantitativa	Razón	Número
	Proteinuria	≥ 300 mg en orina de 24 horas, ≥0,30 relación proteinuria creatinuria, > 30 mg en muestra aislada	Cuantitativa	Razón	Número
	Método proteinuria	Existen tres posibles muestras: Recolección de proteinuria 24 horas, Relación proteinuria/creatinuria,	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Proteínas en 24 horas 2. Relación proteinuria creatinuria

		Proteínas en muestra ocasional			3. Muestra aislada
	Transaminasa ALT de egreso 2	Severidad: 2 veces el valor normal del laboratorio > 70 u/i	Cuantitativa	Razón	Número
	Transaminasa AST de egreso 2	Severidad: 2 veces el valor normal del laboratorio > 70 u/i	Cuantitativa	Razón	Número
	Creatinina de egreso 2	Severidad: > 1,1 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Número
	Plaquetas de egreso 2	Severidad: < 100.000 10 ⁹ /L	Cuantitativa	Razón	Número
	Hemoglobina de egreso 2	Valor normal > 11 g/L	Cuantitativa	Razón	Número
	Bilirrubina total de egreso 2	Valor normal: 0.1 a 1.2 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Número
	Deshidrogenasa láctica de egreso 2	Severidad: ≥600 IU/L	Cuantitativa	Razón	Número
	Ácido úrico	anormal >4.5 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Número
	Síntomas neurológicos	Presencia de fosfenos, visión borrosa, cefalea, tinnitus	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Compromiso pulmonar	Presencia de edema pulmonar, disnea	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
HELLP	Missippi1	Plaquetas < 50,000 10 ⁹ /L AST/ALT ≥ 70UI/L, LDH ≥ 600 UI/L	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Missippi2	Plaquetas > 50,000 < 100.000 10 ⁹ /L AST/ALT ≥ 70UI/L, LDH ≥ 600 UI/L	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Missippi3	Plaquetas < 150.000 10 ⁹ /L AST/ALT ≥ 70UI/L, LDH ≥ 600 UI/	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
Impacto fetal	RCIU	Falla de un feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento. PFE < P 3, CA < P 5 O	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No

		PFE < P 10 con alteración hemodinámica			
	Doppler	Estadificación de la restricción del crecimiento por Doppler feto placentario	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Estadio 1 2. Estadio 2 3. Estadio 3 4. Estadio 4
Resultados maternos	Edad gestacional del parto	Semanas de gestación en el momento de parto	Cuantitativa	Razón	Número
	Vía del parto	Cesárea, o parto vaginal	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Cesárea 2. Parto vaginal
	Indicación cesárea	Indicación para llevar a la paciente a cesárea	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Bicho desfavorable 2. Estado fetal 3. Anhidramnios /Oligohidramnios 4. Macrosomía 5. Cesarea Previa 6. Abruption 7. Prematurez 8. Detención dilatación 9. Presentación de pelvis 10. Expulsivo prolongado 11. RCIU 12. Inducción fallida 13. Gemelar 14. Desproporción cefalopélvica 15. Placenta previa 16. Displasia de cadera 17. VIH Positivo 18. Prolapso cordón
	Hemorragia postparto	Activación de código rojo	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Si 2. No

	Sangrado	Pérdida sanguínea en centímetros cúbicos tras el parto o cesárea	Cuantitativa	Razón	Número	
	Hellp	Definido por la presencia de elevación de LDH >600 + Plaquetas <100.000 + Transaminasas > 2 veces el rango normal del laboratorio	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No	
	Eclampsia	Evento convulsivo en paciente sin historia de epilepsia	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No	
	UCI	Admisión en unidad de cuidados intensivos tras el diagnóstico de preeclampsia severa	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No	
	Días UCI	Días en unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa	Razón	Número	
	Días hospitalización	Días totales de hospitalización	Cuantitativa	Razón	Número	
	Abruptio	Desprendimiento prematuro de placenta normo inserta	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No	
	Muerte materna	Muerte materna	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No	
	Antihipertensivos al alta	Necesidad de antihipertensivos al alta	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No	
	Numero de antihipertensivos	Numero de antihipertensivos al momento del alta hospitalario	Cuantitativa	Razón	Número	
	Resultados neonatales tempranos	Peso al nacer 1	Peso al nacer en gramos	Cuantitativa	Razón	Número
		Peso al nacer 2	Peso al nacer en gramos gemelo 2	Cuantitativa	Razón	Número
		Ucin1	Admisión a uci neonatal de recién nacido	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No

	Ucin2	Admisión a uci neonatal de recién nacido 2	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Obito1	Muerte in útero gemelo 1	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Obito2	Muerte in útero gemelo 2	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
	Apgar1-1	Puntaje de Apgar al minuto	Cuantitativa	Razón	Número
	Apgar 1-2	Puntaje de Apgar al minuto gemelo 2	Cuantitativa	Razón	Número
	Apgar 5-1	Puntaje de Apgar a los 5 minutos	Cuantitativa	Razón	Número
	Apgar 5-2	Puntaje de Apgar a los 5 minutos gemelo 2	Cuantitativa	Razón	Número
	Apgar 10-1	Puntaje de Apgar a los 10 minutos	Cuantitativa	Razón	Número
	Apgar 10-2	Puntaje de Apgar a los 10 minutos gemelo 2	Cuantitativa	Razón	Número
	Manejo- Tratamiento	Maduración	Administración de Betametasona 12 mg cada 24 horas para maduración pulmonar	Cualitativa	Nominal
Sulfato de magnesio		Administración de sulfato de Magnesio para estabilización de membrana	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
Labetalol		Antihipertensivo endovenoso para manejo de crisis hipertensiva	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
Nifedipino		Antihipertensivo oral	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No
Expectancia		Postergación del parto hasta semana 34, o hasta completar maduración pulmonar	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1.Si 2.No

5.6. Plan de análisis

Para responder a los objetivos 1 a 4 se realizó análisis univariado, se presentó la información de las variables cuantitativas con medidas de resumen y dispersión. La presentación de las variables cualitativas se hizo con frecuencias absolutas y relativas, así como sus intervalos de confianza del 95%.

Para responder al objetivo 5 se calculó la diferencia absoluta en las variables cuantitativas correspondientes a paraclínicos teniendo en cuenta resultados al egreso del servicio – resultados ingreso al servicio.

Para responder al objetivo 6 se realizó análisis bivariado no ajustado con la prueba estadística de J^2 con cada una de las variables de desenlaces obstétricos, neonatales y las variables clínicas y paraclínicas. Se utilizó la prueba estadística de Kruskal-Wallis para encontrar relación entre variables continuas y desenlace medidos de categórica. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para explorar relación entre variables continuas y desenlaces medidos en escalas de razón

5.7. Proceso de recolección de la información


Una vez se contó con el aval del Hospital Universitario Mayor y el comité de ética de la Universidad del Rosario, los viernes en el horario de la tarde, se recogieron los datos.

La recolección de datos se realizó los viernes entre las 13:00 y las 19:00 horas, en Méderi, fue responsabilidad de Stephanie Flórez y Juan Sebastián Jiménez. Se realizó con el formato anexo, que luego se tabuló en una tabla de Excel. Se entregaron los formatos anexos a la oficina de ginecología y obstetricia del hospital. De mismo modo, la tabla en Excel con los datos reposará en el computador del servicio, protegido por usuario y contraseña que solo conocen los investigadores y el jefe del servicio. Una copia de la base del estudio se entregó a la oficina de investigaciones de Méderi bimensualmente de acuerdo con los requerimientos de esta en el seguimiento de proyectos de investigación.

Para su análisis, se entregaron los datos recolectados a la tutora epidemiológica, estos estaban codificados, pero no tenían datos personales de las pacientes, ni número de documento de identificación, se llevaba un consecutivo hasta alcanzar el número de muestra, pero no se reveló en ninguna circunstancia datos sensibles de los casos incluidos en el estudio.

Si dentro de nuestro análisis, encontramos datos que den cuenta de prácticas clínicas cuestionables, se comunicara al jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Dr. Javier Ardila, tutor de este proyecto y de igual manera se ayudara con el diseño de estrategias educativas y preventivas para evitar réplicas de dichas prácticas.

Imagen 1. Formato de recolección de datos



Caracterización epidemiológica de pacientes con Preeclampsia severa y sus desenlaces.
Hospital Universitario Mayor Mederi
2015-2019.

Cédula		Código	
Edad		Aseguradora	
Control prenatal		Ocupación	
Escolaridad		Estado civil	
EG de Dx		Paridad	Múltiple?

Antecedentes

PE EA	DG EA	HTA CRÓNICA	DG
AR	DM1	DM2	ERC
HIPOTIROI DISMO	LUPUS	SAF	FAM1 GRADO HTA

FÁRMACOS


--

Hábitos

Tabaco	Alcohol	Sustancias	Otros
--------	---------	------------	-------

Diagnóstico

criterio dx	IMC	ALT	AST
TAS	TAD	CREA	PLAQ
HB	BT	LDH	PROR MÉTODO
NEURO	PULM	AU	PROT



Caracterización epidemiológica de pacientes con Preeclampsia severa y sus desenlaces.
Hospital Universitario Mayor Mederi
2015-2019.

Feto

PFE	RCU	DOPPLER
-----	-----	---------

Desenlaces obstétricos

EG parto	via parto	HPP	Sangrado
HELLP	Eclampsia	UCI	Días UCI
Días Hosp	Abrupto	Muerte m	AVI HTA SALID

Neonato

Peso al nacer	UCIN	Obito muerte	Apgar
---------------	------	--------------	-------

Manejo

Maduración	SOMG4	Labelal	Nifedipino
Expectancia	Otros		

Observaciones

--

6. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 (44)

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (45)

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría sin riesgo: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta

Población sujeta de investigación: Mujeres embarazadas, con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad, atendidas en el Hospital Universitario Mayor. Aunque se trata de una población vulnerable al ser gestantes, no se incurriría en riesgos o discriminaciones en el momento de decisiones medicas por el carácter retrospectivo del estudio.

Consentimiento informado: Dadas las características retrospectivas del estudio, y teniendo en cuenta que no se realizaran modificaciones de las conductas medicas no es necesario obtener el consentimiento informado de las pacientes. Sin embargo, se garantizará la privacidad y la confidencialidad respecto a los datos obtenidos por parte de todo el equipo de investigación, las pacientes se identificarán en forma codificada con un número ascendente.

La información obtenida de las historias clínicas se compartirá con la doctora Ana María Barragán, nuestra tutora epidemiológica quien será la encargada de la realización del análisis de las diferentes variables.

Con los resultados del estudio, se pretende elaborar un artículo científico que se publicara en una revista indexada. La autoría de los productos de investigación será para los investigadores: Stephanie Flórez, Juan Sebastián Jiménez y los asesores, Javier Ardila, Paola Castellanos y Ana María Barragán.

Antes de la divulgación de los resultados, se realizará una reunión informativa con el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Mayor, Méderi, sobre los resultados del proyecto.

El presente proyecto de investigación cumple con los apartados éticos estipulados en la Declaración de Helsinki y las normas nacionales expresadas en la resolución 8430 de 1993. Categoría de este estudio: Sin riesgo, debido a que la información se tomará de los registros clínicos de los pacientes y no se realizarán intervenciones a esta

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

7. Administración del proyecto

7.1 Cronograma

Actividad	J18	JL18	A18	S18	O18	N18	D18	E19	F19	M19	A19	M19	J19	JL19	A19	S19	O19	N19	D19
Planteamiento de la pregunta de investigación y búsqueda bibliográfica																			
Realización de protocolo de investigación																			
Reunión con tutores temáticos y epidemiológicos																			
Entrega de propuesta de investigación al CRAI																			
Corrección de observaciones																			
Presentación al comité de investigación HUM																			
Presentación al comité de ética del HUM																			
Recolección de datos y análisis de resultados																			
Redacción de trabajo de grado y artículo																			
Divulgación de resultados																			

7.2 Presupuesto

Recursos: Se contaba con el recurso propio de cada uno de los investigadores, no se contó con la financiación de laboratorios clínicos ni casas comerciales ni tampoco con la financiación por parte del hospital Universitario Mayor Méderi ni de la Universidad del Rosario.

Tabla 8. Resumen de presupuesto para el estudio

Computadores portátiles	8'000.000
Papelería	100.000
Fotocopias	100.000
Transporte	500.000
Elementos de papelería esferos, agendas	200.000
Total	8'900.000

8. Resultados

Durante el tiempo de estudio hubo un total de 19.359 nacimientos en la institución. Se incluyeron 385 pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad

Dentro del grupo de pacientes analizadas, no se encontraron casos de mortalidad materna. Las características generales de la población se resumen en la **Tabla 9**. De las pacientes incluidas, 10 correspondían a embarazos gemelares. Al analizar los casos se encontró un 62.33% (IC 95% 57.66; 67.50) de pacientes con Preeclampsia de aparición tardía (después de semana 34) y 29.61% (IC 95% 24.93; 34.78) de cuadros de aparición temprana. Se incluyeron dentro las pacientes, gestaciones con presentación de la enfermedad durante el puerperio, representando estas el 8.05% (IC 95% 3.37; 13.22) de los casos.

Tabla 9. Características generales de la población analizada

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Intervalo de confianza 95%
Población total	385	100	
Tipo de embarazo			
Feto único	375	97.4	96.1 ; 98,91
Gemelar	10	2.60	2.59 ; 4,10
Momento del diagnóstico			
Preeclampsia temprana < Semana 34	114	29.61	24.93 ; 34.78
Preeclampsia tardía > Semana 34	240	62.33	57.66 ; 67.50
Puerperio	31	8.05	3.37 ; 13.22
Edad Materna			
Edad materna avanzada > 35 años	7	1.81	0.7 ; 3.09
Edad materna < 35 años	378	98.18	97.14 ; 99.45
Multiparidad			
Si	133	34.54	29.87 ; 39.55
No	252	65.45	60.77 ; 70. 45

8.1 Características sociodemográficas de la población

Las características sociodemográficas básicas de la población estudiada se encuentran en la **Tabla 10**. El 56.62 % (IC 95% 51.69; 61.63) de las pacientes pertenecían a la EPS Compensar lo que va en concordancia con la mayor afluencia de pacientes de dicha entidad en la institución. De las pacientes

estudiadas, el estado civil más común correspondió a unión libre en un 69.08% (ic95% 64.62 ; 74.04) de los casos. En tanto el nivel educativo, solo se encontró una paciente que refirió haber completado únicamente Preescolar, mientras que el 44.01% (IC95% 38.71; 49.33) de las pacientes habían completado la media académica

Tabla 10. Características sociodemográficas de las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Intervalo de confianza 95%
Entidad promotora de salud			
Compensar	218	56.62	51.69 ; 61.63
Sanitas	69	17.92	12.98 ; 22.93
Nueva Eps	65	16.88	11.94 ; 21.90
Suramericana	11	2.85	0.00 ; 7.87
Coomeva	5	1.29	0.00 ; 6.31
Fondo financiero distrital	5	1.29	0.00 ; 6.31
Alliansalud	4	1.03	0.00 ; 6.05
Cafesalud	3	0.77	0.00 ; 5.79
Cruz blanca	2	0.51	0.00 ; 5.53
Saludcoop	1	0.25	0.00 ; 5.27
Famisanar	1	0.25	0.00 ; 5.27
Medimás	1	0.25	0.00 ; 5.27
Escolaridad			
Media Académica	158	44.01	38.71 ; 49.33
Universitario	83	23.11	17.82 ; 28.44
Tecnológico	50	13.92	8.63 ; 19.24
Técnico	40	11.14	5.85 ; 16.46
Básica secundaria	17	4.73	0.00 ; 10.06
Básica primaria	6	1.67	0.00 ; 6.99
Postgrado	4	1.11	0.00 ; 4.3
Preescolar	1	0.27	0.00 ; 5.60
Estado civil			
Unión libre	248	69.08	64.62 ; 74.04
Soltera	55	15.32	10.86 ; 20.28
Casada	54	15.04	10.58 ; 20.00
Divorciada	2	0.55	0.00 ; 5.51

8.1.1 Características generales y antecedentes obstétricos de las pacientes

El promedio de edad de las pacientes fue de 28.0 años con una desviación estándar de 6.28. En tanto la edad gestacional de diagnóstico se identificó un promedio de 34.6 semanas, con una desviación estándar de 4.17. Se evidencian el resto de las características y el desglose de antecedentes obstétricos en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Características generales y antecedentes obstétricos de las pacientes

Variable	Frecuencia	Promedio	DE	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Edad de la paciente	385	28.0	6.28	27.0	23.0	32.0	16.0	45.0
Edad gestacional de diagnóstico	354	34.6	4.17	36.0	32.7	37.5	20.0	40.6
Número de controles prenatales	384	5.9	1.82	6	5	7	0	12
Gestaciones	385	1.8	1.04	1.0	1.0	2	1.0	6
Partos vaginales previos	385	0.3	0.70	0	0	0	0	4
Cesáreas previas	385	0.2	0.49	0	0	0	0	3
Embarazos ectópicos previos	385	0	0.15	0	0	0	0	1
Óbitos previos	385	0	0.11	0	0	0	0	1
Abortos previos	385	0.3	0.58	0	0	0	0	3
Índice de masa corporal	282	28.6	4.76	28	23.2	31	19	50

6.1.2 Antecedentes clínicos de las pacientes

En la **Tabla 12**, se desglosan los antecedentes clínicos de las pacientes que se encontraron en la revisión de historias clínicas. El antecedente más frecuentemente encontrado fue la historia de Preeclampsia en el embarazo anterior, el cual se encontró en el 10.64% (IC 95% 7.79 ; 13.62) de los casos.

Tabla 12. Antecedentes generales de pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad

Variable	Frecuencia (385n)	Porcentaje (%)	Intervalo de confianza 95%
Preeclampsia en el embarazo anterior			
Si	41	10.64	7.79 ; 13.62
No	344	89.35	86.49 ; 92.32
Diabetes gestacional en el embarazo anterior			
Si	2	0.51	0.00 ; 10.64
No	383	99.48	98.96 ; 100.00
Hipertensión gestacional en embarazo actual			
Si	39	10.12	7.53 ; 13.21
No	346	89.87	87.27 ; 92.95
Antecedente de hipertensión arterial crónica			
Si	34	8.83	6.23 ; 11.54
No	351	91.16	88.57 ; 93.88
Preeclampsia en el embarazo actual			
Si	28	7.27	4.93 ; 9.75
No	357	92.72	90.39 ; 95.20
Diabetes gestacional en el embarazo actual			
Si	12	3.11	1.81 ; 4.90
No	373	96.88	95.58 ; 98.67
Antecedente de Artritis Reumatoidea			
Si	2	0.51	0.00 ; 1.06
No	383	99.48	98.61 ; 100.00
Antecedente de Diabetes Mellitus tipo 1			
Si	1	0.25	0.00 ; 0.70
No	384	99.74	99.48 ; 100.00
Antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2			
Si	2	0.51	0.00 ; 1.06
No	383	99.48	98.61 ; 100.00
Antecedente de enfermedad renal crónica			
Si	2	0.51	0.00 ; 1.06
No	383	99.48	98.61 ; 100.00
Antecedente de Hipotiroidismo			
Si	22	5.71	3.63 ; 7.89
No	363	94.28	92.20 ; 96.46
Antecedente de Lupus Eritematoso Sistémico			
Si	3	0.77	0.25 ; 1.68
No	382	99.22	98.70 ; 100.00
Antecedente de Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos			
Si	2	0.51	0.00 ; 1.06
No	383	99.48	98.61 ; 100.00
Hipertensión arterial familiar primer grado			

Si	40	10.38	7.53 ; 13.28
No	345	89.61	86.75 ; 92.50
Uso de ASA durante este embarazo			
Si	13	3.37	1.81 ; 5.04
No	372	96.62	95.06 ; 98.29
Antecedente de uso de tabaco			
Si	6	1.55	0.51 ; 2.61
No	379	98.44	97.40 ; 99.50

6.2 Características clínicas de la población

Se analizaron variables clínicas y paraclínicos de las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad. En el momento del ingreso la tensión arterial sistólica promedio del grupo se encontró en 163.7 DE 16.23, por encima del rango de severidad, mientras que la cifra de tensión arterial diastólica se encontró con un promedio de 101.3 DE 12.92. Al analizar los promedios de los paraclínicos del panel de Preeclampsia solicitados a las pacientes, se encuentra que la mayoría están dentro de rangos de normalidad, a excepción de la estimación de proteínas en orina, encontrándose más frecuentemente la medida de proteínas en 24 horas (131 pacientes) con un promedio de 1959 gramos DE 6603.43 El resto de las variables clínicas se pueden observar en la **(Tabla 13)**.

Tabla 13. Paraclínicos y tensión arterial al momento del diagnóstico y al egreso.

Variable	Frecuencia	Promedio	DE	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Tensión arterial sistólica del diagnóstico en mmHg	385	163.7	16.23	163	156	172	120	228
Tensión arterial diastólica del diagnóstico en mmHg	385	101.3	12.92	100	93	110	63	166
Alanino aminotransferasa ALT UI/L ₁	382	55.3	187.67	18	13	29	2	2731
Aspartato aminotransferasa AST UI/L ¹	379	56.5	157.09	18	14	34.5	3	1610
Creatinina mg/dL ¹	377	0.7	0.40	0.7	0.57	0.75	0.2	4.8
Plaquetas 10 ⁹ /L ¹	384	227.122	79.324	225.000	172.750	273.000	11.000	479.000
Hemoglobina g/dL ¹	384	13.2	1.49	13.4	12.5	14.2	6.3	17.4
Bilirrubina total mg/dL ¹	337	0.4	0.44	0.3	0.21	0.42	0	4.5
Deshidrogenasa láctica UI/L ¹	368	279.1	251.09	222	190	279.2	102	2745
Tensión arterial sistólica del egreso mmHg	385	125.1	13.23	126	117	134	93	169
Tensión arterial diastólica del egreso mmHg	385	75.1	11.4	75	68	82	50	112
Alanino aminotransferasa ALT UI/L ₂	313	36.2	53.98	20	13	37	4.0	514
Aspartato aminotransferasa AST UI/L ²	312	36.0	59.16	21	15	33.5	2.0	610
Creatinina mg/dL ²	324	0.7	0.28	0.7	0.58	0.76	0.1	3.0
Plaquetas 10 ⁹ /L ²	336	240.785	92.851	231.500	182.000	285.000	31.000	109.000
Hemoglobina g/dL ¹²	336	11.6	1.58	11.6	10.6	12.8	7.1	17.8
Bilirrubina total mg/dL ²	266	0.3	0.28	0.3	0.19	0.37	0.1	3.4
Deshidrogenasa láctica UI/L ²	291	283.1	168.86	251	215	303	131	2.055
Ácido Úrico mg/dL	79	5.86	1.53	5.8	4.9	6.8	2.4	10.8
Proteínas en orina de 24 horas mg	131	1959	6603.43	451	213	1081	31	44.076
Relación proteinuria creatinuria	81	2.77	4.84	0.36	0.15	2.33	0.08	20.3
Proteínas en muestra aislada mg	105	130.52	182.21	25	25	130	25	500

1. Laboratorios tomados en el momento del diagnóstico. 2. Laboratorios tomados en el momento del egreso.

6.3 Desenlaces maternos de las pacientes con Preeclampsia Severa.

Se evaluaron diferentes desenlaces maternos, dentro de los cuales más comúnmente se identificó, la necesidad de antihipertensivos al alta en un 85.07% (IC 95% 81.67; 88.56) y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en 69.27% (IC 95% 64.8;35.62) de los casos. El 4.93% (IC95% 3.12; 7.07) de las pacientes, 19 casos, presentaron Síndrome Hellp, de los cuales el 49.36% correspondieron a Hellp Mississippi 2. Dos pacientes presentaron Eclampsia correspondiente al 0.51% (ic 95% 0.00; 1.06) **Tabla 14.**

Tabla 14. Desenlaces maternos de pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Intervalo de confianza 95%
Hemorragia postparto			
Si	9	2.37	1.05 ; 3.73
No	370	97.62	96.30 ; 99.50
Síndrome Hellp			
Si	19	4.93	3.12 ; 7.07
No	366	95.06	93.25 ; 97.20
Eclampsia			
Si	2	0.51	0.00 ; 1.06
No	383	99.48	98.61 ; 100.00
Ingreso a unidad de cuidados intensivos			
Si	266	69.27	64.84 ; 35.62
No	118	30.72	26.30 ; 35.62
Abruptio			
Si	7	1.82	0.78 ; 3.10
No	377	98.17	97.13 ; 99.45
Necesidad de antihipertensivos al alta			
Si	325	85.07	81.67 ; 88.56
No	57	14.92	11.52 ; 18.40

Dentro de los desenlaces maternos evaluados se identificó un promedio de edad gestacional al momento del parto de 35.9 semanas con una desviación estándar de 18.2. El promedio de permanencia

en la unidad de cuidados intensivos fue de 1.9 días (DE 2.6), y de 5.6 días (DE 4.63) de permanencia en hospitalización general total. **Tabla 15.**

Tabla 15. Descripción de variables cuantitativas; Desenlaces maternos.

Variable	Frecuencia	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Edad gestacional al momento del parto	377	35.9	18.2	36.2	33.4	38	20.1	38.0
Sangrado en el parto en ml	376	389.8	355.36	300	300	400	100	5000
Días de hospitalización en UCI	384	1.9	2.60	2.0	0	3	0	39.0
Días de hospitalización total	384	5.6	4.63	5.0	3	7	1	70
Numero de antihipertensivos al egreso	382	2.1	1.2	2.0	1	3	0	6

La vía del parto (**Tabla 16**) más frecuente para la terminación de las gestaciones fue la cesárea encontrada en un 82.85% (IC 95% 80.31; 87.50) de las pacientes, justificadas por causas maternas en el 64.41% (IC 95% 59.89; 69.51) de los casos. Al desglosar la indicación de la cirugía se encontró Bishop desfavorable en el 49.87% de los escenarios.

Tabla 16. Desenlaces maternos: Vía del parto

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza 95%
Vía del parto			
Cesárea	319	83.72	80.31 ; 87.50
Parto vaginal	62	16.27	12.86 ; 20.42
Indicaciones de cesárea Agrupadas			
Fetales	70	18.8	13.54 ; 23.15
Maternas	248	64.41	59.89 ; 69.51
No aplica	66	17.14	12.50 ; 22.11

6.4 Desenlaces neonatales tempranos de los hijos de pacientes con preeclampsia severa.

Dentro de la población estudiada se encontraron 10 gestaciones múltiples (máximo 2 fetos), con un total de 384 nacidos vivos. De las pacientes analizadas, el 3.03%, (ic95% 0.18; 4.84). Doce casos se vieron complicadas por muerte fetal in útero. El promedio de peso al nacer fue de 2281 gramos (DE 837.73). En tanto al puntaje de Apgar al nacer se encontró un promedio de Apgar al minuto de 7.1 (DE 1.80) mientras el resto de los puntajes se encontraron con promedios dentro de la normalidad.

Tabla 17. Descripción de variables cuantitativas de la muestra; Desenlaces neonatales.

Variable	Frecuencia	Promedio	DE	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo
Peso al nacer	374	2.281	837.73	2420	1757	2879	150	4438
Apgar al minuto	373	7.1	1.80	8	7	8	0	9
Apgar a los 5 minutos	373	8.2	1.76	9	8.0	9	0	10
Apgar a los 10 minutos	373	9.0	1.83	9	9.0	10	0	10

Evaluando los desenlaces neonatales tempranos encontramos, que el 48.69% (IC95% 43.75; 54.08) de los recién nacidos vivos fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales, solo el 14.8 % (IC 95% 11.49;18.35) de las gestaciones estaban complicadas con restricción intrauterina concomitante siendo más frecuente el estadio 1. (**Tabla 18**)

Tabla 18. Desenlaces fetales y neonatales tempranos de hijos de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad

Variable			
RCIU	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)	Intervalo de confianza 95%
Si	57	14.88	11.49 ; 18.35
No	326	85.11	81.72 ; 88.59
Estadios RCIU por Doppler feto placentario			
Estadio 1	29	67.44	55.81 ; 81.63
Estadio 2	5	11.62	0.00 ; 25.82
Estadio 3	4	9.30	0.00 ; 23.50
Estadio 4	5	11.62	0.00 ; 25.82
Necesidad de UCI Neonatal			
Si	187	48.69	43.75 ; 54.08
No	197	51.30	46.35 ; 56.68
Óbito fetal			
Si	12	3.07	0.18 ; 4.84
No	378	96.92	95.64 ; 98.68
Apgar al minuto			
<7	149	38.90	33.94 ; 43.95
>7	234	61.09	56.13 ; 66.15
Apgar a los cinco minutos			
<7	48	12.53	9.40 ; 15.72
>7	335	87.46	84.33 ; 90.66
Apgar a los 10 minutos			
<7	20	5.22	3.39 ; 7.47
>7	363	94.77	92.95 ; 97.02

6.5 Estrategias de manejo de las pacientes con Preeclampsia severa

Las estrategias de manejo recibidas por las pacientes estudiadas se encuentran resumidas en la Tabla 19. La intervención más comúnmente usada corresponde a la aplicación de neuro protección materna con sulfato de magnesio en 98.70% (IC 95 % 97.92; 99.83) de los casos, seguida del manejo antihipertensivo con Nifedipino en el 43.75% (IC 95% 38.90; 49.15). Al 70.84% (IC 95% 68.55;

81.78) de las gestaciones candidatas, se les brindo la posibilidad de manejo expectante para completar dosis de maduración fetal.

Tabla 19. Manejo de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad

Variable	Frecuencia	Porcentaje	Intervalo de confianza 95%
Maduración fetal			
Si	155	40.46	35.51 ; 45.61
No	228	59.53	54.57 ;64;67
Sulfato de magnesio			
Si	380	98.70	97.92 ; 99.83
No	5	1.29	0.51 ; 2.43
Labetalol			
Si	117	30.46	30.12 ; 40.58
No	267	69.53	59.64 ; 70.10
Nifedipino			
Si	168	43.75	38.90 ; 49.15
No	215	56.13	51.17 ; 61.42
Expectancia			
Si	119	74.84	68.55 ; 81.78
No	40	25.16	18.87 ; 39.10

6.6 Análisis bivariado

En el análisis bivariado, se encontró que las pacientes que habían tenido hemorragia postparto tenían valores de creatinina al ingreso superiores al promedio de las que no tuvieron esta complicación. Igualmente, el promedio de LDH en el momento del diagnóstico era significativamente mayor, estadísticamente significativo como se puede ver en la **Tabla 20**. Adicionalmente, el hecho de tener preeclampsia severa, complicada con hemorragia postparto, representa un aumento de 3 días de estadía en la unidad de cuidados intensivos y de 4 días de hospitalización general.

Tabla 20 Análisis bivariado; Hemorragia posparto

Variable	Hemorragia postparto	Frecuencia	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo	Valor de p (Estadístico Kruskal Wallis)
Creatinina	Si	9	0,9	0,2	0,9	0,8	1,0	0,6	1,3	0,0037
	No	362	0,7	0,4	0,7	0,6	0,7	0,2	4,8	
Deshidrogenasa Láctica	Si	9	594	779	343	223	496	190	2650	0,0105
	No	353	270	221	221	188	272	102	2745	
Días UCI	Si	9	4,9	4,3	3,0	2,0	6,0	0,0	14,0	0,0057
	No	370	1,9	2,5	2,0	0,0	3,0	0,0	39,0	
Días Hospitalización	Si	9	9,0	6,3	9,0	5,0	10,0	3,0	24,0	0,0207
	No	370	5,5	4,6	5,0	3,0	7,0	1,0	70,0	

*Se presentan solo las variables con diferencias entre grupos

La edad gestacional de las pacientes complicadas con HELLP, fue menor frente a las que no presentaron este diagnóstico, lo que va en relación con las características del Síndrome HELLP y su aparición más temprana en la gestación y sus consecuencias más adversas para la madre y el producto de la gestación. Estas pacientes tendían a ser más delgadas en promedio y la terminación del embarazo fue más temprana, lo que se asocia a un promedio de peso al nacer más bajo y puntajes en el score Apgar 2 puntos más bajos cuando se compara con aquellas que no tuvieron HELLP como complicación. Como es de esperarse tanto el promedio de días en UCI, como la hospitalización en general es más alto. **Tabla 21.**

Tabla 21 Análisis bivariado; HELLP

Variable	Help	Frecuencia	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo	Valor de p (Estadístico Kruskal Wallis)
Edad gestacional de diagnóstico	Si	18	30,7	5,0	29,5	26,6	34,8	23,2	40,2	0,001
	No	336	34,8	4,0	36,0	33,2	37,5	20,0	40,6	
Índice de masa corporal	Si	14	26,4	4,5	26,0	25,0	28,0	19,0	36,0	0,090
	No	268	28,8	4,8	28,0	26,0	31,0	19,0	50,0	
Edad gestacional del parto	Si	18	30,7	5,0	29,5	26,6	34,8	23,4	40,2	0,000
	No	359	36,2	18,6	36,3	33,6	38,0	20,1	380,0	
Días UCI	Si	19	3,7	2,9	3,0	2,0	4,0	1,0	14,0	0,000
	No	365	1,9	2,6	2,0	0,0	2,0	0,0	39,0	
Días Hospitalización	Si	19	8,3	5,4	7,0	5,0	8,5	1,0	24,0	0,002
	No	365	5,5	4,6	4,0	3,0	7,0	1,0	70,0	
Numero de antihipertensivos a la salida	Si	18	2,8	1,2	3,0	2,0	3,0	1,0	6,0	0,020
	No	364	2,0	1,3	2,0	1,0	3,0	0,0	5,0	
Peso al nacer	Si	18	1486	904	1300	654	2352	320	3010	0,000
	No	356	2321	815	2484	1813	2891	150	4438	
Apgar al minuto	Si	18	5,8	2,8	7,0	4,5	8,0	0,0	8,0	0,013
	No	355	7,2	1,7	8,0	7,0	8,0	0,0	9,0	
Apgar a los 5 minutos	Si	18	6,6	3,2	8,0	6,3	9,0	0,0	9,0	0,002
	No	355	8,3	1,6	9,0	8,0	9,0	0,0	10,0	
Apgar a los 10 minutos	Si	18	7,4	3,5	8,5	8,0	9,0	0,0	10,0	0,002
	No	355	9,1	1,7	9,0	9,0	10,0	0,0	10,0	

*Se presentan solo las variables con diferencias entre grupos

De las pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (**Tabla 22**) para su cuidado tras el diagnóstico de la enfermedad se observó que en promedio tenían 5.7 controles prenatales (DE 1.9) frente a aquellas que no ingresaron con un promedio de 6.5 controles (1.7). Igualmente, la edad gestacional de diagnóstico fue mucho menor para aquella con admisión a la UCI relacionándose con un peso mucho más bajo en promedio para los recién nacidos de estas madres. Las pacientes que fueron a UCI egresaron con 2.5 antihipertensivos en promedio (1.2) versus 1.2 (DE 1.1) antihipertensivos de aquellas que no requirieron vigilancia en esta dependencia.

Tabla 22. Análisis bivariado; Admisión a unidad de cuidados intensivos

Variable	UCI	Frecuencia	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3	Mínimo	Máximo	Valor de p (Estadístico Kruskal Wallis)
Controles prenatales	Si	265	5,7	1,9	6,0	5,0	7,0	0,0	12,0	0,000
	No	118	6,5	1,7	7,0	6,0	7,8	0,0	11,0	
Edad gestacional al diagnóstico	Si	245	33,8	4,3	35,0	31,4	37,1	20,0	40,5	0,000
	No	108	36,4	3,2	37,1	35,6	38,2	22,6	40,6	
Numero de antihipertensivos al alta	Si	265	2,5	1,2	3,0	2,0	3,0	0,0	6,0	0,000
	No	117	1,2	1,1	1,0	0,0	2,0	0,0	4,0	
Peso al nacer	Si	258	2095	845	2230	1505	2733	150	4438	0,000
	No	116	2694	654	2770	2410	3131	440	3970	

*Se presentan solo las variables con diferencias entre grupos

De las pacientes que fueron llevadas a la unidad de cuidados intensivos se identificó que más frecuentemente se trataba de mujeres en Unión libre, y al analizar aquellas con antecedente de hipertensión arterial crónica, dentro de este grupo el 85.3% fueron llevadas a UCI. De la misma manera las pacientes que venían con diagnóstico de preeclampsia no severa, en un 85.7% requirieron de manejo en esta dependencia. Al analizar las vías del parto, se encontró con más frecuencia la cesárea frente al parto vaginal, y de aquellas pacientes que fueron trasladadas a la unidad, el 84.3% de sus neonatos igualmente requirieron supervisión en la unidad de cuidados intensivos neonatales. (**Tabla 23**)

Tabla 23. Análisis Bivariado; Admisión a unidad de cuidados intensivos. Variables cualitativas

Variables	Categorías de la variable	UCI				Valor de p (Chi2)
		Si		No		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Estado Civil	Soltera	31	56,4	24	43,6	0,145
	Unión libre	178	71,8	70	28,2	
	Casada	36	66,7	18	33,3	
	Separada	1	50,0	1	50,0	
Hipertensión arterial crónica	Si	29	85,3	5	14,7	0,054
	No	237	67,7	113	32,3	
Antecedente de Preeclampsia embarazo actual	Si	24	85,7	4	14,3	0,081
	No	242	68,0	114	32,0	
Restricción del crecimiento intrauterino	No aplica	2	100,0	0	0,0	0,018
	Si	48	84,2	9	15,8	
Vía del parto	No	216	66,5	109	33,5	0,000
	Cesárea	238	74,6	81	25,4	
	Parto	27	43,5	35	56,5	
Admisión a Unidad de cuidados intensivos neonatales	No aplica	2	100,0	0	0,0	0,000
	Si	150	84,3	28	15,7	
	No	108	55,1	88	44,9	

6.4 Comparación de variables clinicas al momento del diagnóstico y al egreso de las pacientes

Al analizar las diferencias de las variables clinicas al momento del diagnóstico en contraste con las encontradas al egreso de la pacientes encontramos inicialmente una diferencia significativa del promedio de tensiones arteriales sistolicas p 0.01568 y diastolica p 0.1611, lo que va en realacion con el curso de la enfermedad una vez se termina la gestación y se instauran manejos antihipertensivos orales. Dentro del perfil de Preeclampsia, llama la atencion el descenso cerano a 20 UI/L en promedio de las transaminasas p 0.991 y 0.9872 mientras parametros como la creatinina , el conteo plaquetario,

la deshidrogenasa láctica y las bilirrubinas se mantienen estables. Respecto la comparación entre las cifras de hemoglobina, con una disminución en al menos un gramo en promedio, podría estar en relación con la pérdida sanguínea durante el parto y la redistribución de la volemia propia del puerperio. (Tabla 24)

Tabla 24. Comparación de variables clínicas al momento del diagnóstico y al egreso de las pacientes

Variable	Mediciones hechas al ingreso de la paciente		Mediciones del egreso de la paciente		Diferencia de medias prueba T-Student	
	Frecuencia	Promedio	Frecuencia	Promedio	IC95%	Valor de P
Tensión arterial sistólica del diagnóstico en mmHg	385	163.7	385	125.1	7.387621 70.612379	0.01568
Tensión arterial diastólica del diagnóstico en mmHg	385	101.3	385	75.1	4.867896 47.452104	0.01611
Alanino aminotransferasa ALT UI/L	382	55.3	313	36.2	-3539.051 3577.136	0.9916
Aspartato aminotransferasa AST UI/L	379	56.5	312	36	-2501.940 2543.061	0.9872
Creatinina mg/dL	377	0.7	324	0.7	0.0133164 0.0501040	0.0007582
Plaquetas 10 ⁹ /L	384	227.122	336	240.785	-1118183850 1118156523	1
Hemoglobina g/dL	384	13.2	336	11.6	1.246251 1.948469	0.000
Bilirrubina total mg/dL	337	0.4	266	0.3	0.04115465 0.08800215	0.000
Deshidrogenasa láctica UI/L	368	279.1	291	283.1	-7195.757 7187.814	0.9991

9. Discusión

A través de las diferentes revisiones de tema es común encontrar que los trastornos hipertensivos asociados al embarazo conforman un grupo heterogéneo de condiciones clínicas que confluyen en cifras tensionales elevadas en las gestantes a partir de la semana 20 de embarazo o en mujeres en puerperio (12,46). En este sentido, se ha descrito que la preeclampsia afecta entre el 5-8% de los embarazos y es causa de aproximadamente 50 mil muertes maternas anuales en todo el mundo (47,48). En Colombia se estimó en el 2013 que alrededor del 35% de las muertes maternas se relacionaban con ellos;(3) por lo tanto, son considerados un problema de salud pública cuya detección e intervención oportunas tienen relevancia en la reducción de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal (47,48).

La presente investigación logró describir y analizar las características y desenlaces maternos y fetales de pacientes con preeclampsia severas tratadas en el Hospital Universitario Mayor entre el 2015 y 2019, con el objetivo de comprender mejor la preeclampsia en este contexto e identificar formas para mejorar la atención en salud. Los resultados del presente estudio ayudaran a comprender mejor lo que sucede con los pacientes con Preeclampsia, siendo una muestra representativa de la población manejada en el HUM como una gran población del distrito, en donde el Hospital Universitario Mayor, Méderi es centro de referencia de cuarto nivel de atención de esta patología.

La muestra representativa de 385 pacientes con Preeclampsia severa, permitió estimar que 62,33% (IC95% 54.66: 67.50) de las pacientes presentaron cuadros de aparición tardía, (después de la semana 34 de gestación), y el 29,61% (IC95% 24.93; 34.78) de los cuadros con aparición temprana. Estos resultados difieren de lo encontrado por Stubert et al en un estudio en Alemania donde se encontró una relación inversa a los porcentajes encontrados en el presente estudio. (49) Dadas las características inherentes de los sistemas de salud de los dos países, estas diferencias pueden encontrarse debido a las barreras de acceso que pueden presentar las pacientes en el sistema de salud colombiano. (50) Por otro lado, se encontró en el presente estudio que el 8,05% (IC95% 3.37;13.22) de los casos de Preeclampsia severa, se presentaron con un cuadro clínico durante el postparto. Esto está en línea con lo encontrado en Cincinnati Ohio, Estados Unidos, en donde el 5,7% de los diagnósticos de Preeclampsia se realizaban durante este periodo.(51)

En relación a las características sociodemográficas, se encontró que la edad promedio de las pacientes era de 28 años, al igual que en el estudio conducido por Martínez-Sánchez en la ciudad de Medellín.(25) De hecho, al desglosar los grupos de edades de las maternas en edad materna avanzada y menores de 35 años se encontró que el 98,18% de las pacientes no entraban en el grupo identificado por la literatura como de riesgo para presentación de la enfermedad. (8) Esto podría reflejar el adecuado seguimiento y consejería en educación sexual y reproductiva que se adelanta en Colombia como parte de la gestión de salud pública del país. (52) Además de lo anterior, estudios como Bilano et al demostraron que un promedio de 8 controles prenatales, se comportan como un factor protector para el desarrollo de Preeclampsia. (22) En el presente estudio se encontró un promedio de 5,9 controles prenatales, lo que demuestra una oportunidad de mejora para la pronta identificación y manejo de las pacientes propensas a esta patología.

Analizando los resultados obtenidos en los antecedentes patológicos de las pacientes y posibles patologías y condiciones consideradas como factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, se sugiere para esta población del Hospital Universitario Mayor la primigravidez como la más importante en el 65.45% (IC95% 60.77;70.45.) de las pacientes en contraste con los datos encontrados en estudios similares como el de Reyes et al donde se identificó esta condición en un 36% de los casos. (8) Al explorar otros factores, y comparándolo con el estudio anteriormente mencionado se encontró que el índice de masa corporal promedio de la población del presente estudio fue de 28,6 kg/m², cifra que es cercana a 27,9 kg/m², encontrado en dicho estudio. Como segundo factor predisponente se encuentra el antecedente de familiar de primer grado con hipertensión arterial, en este estudio se encontró en el 10,38% (IC95% 7.53; 13.28) de los casos lo presentaban; mientras que en Reyes et al este porcentaje se aproximaba al 48,2% de las pacientes. Las diferencias en estos factores pueden ser explicadas por las características de la población estudiada, en primer lugar, no corresponde a la población general de Bogotá, por el contrario, corresponde a una población con criterios de severidad que son remitidas para manejo especialista en institución de cuarto nivel de atención.

Dentro de las características clínicas de las pacientes, es preciso puntualizar que la mediana de tensión arterial sistólica y diastólica de la muestra (163 y 100 mmHg respectivamente \pm DE 167.3 y 101.3) no sorprende dado que se trata de una población con Preeclampsia con criterios de severidad. En tanto a la sintomatología, el 46,75 % (IC95% 41.80; 51.74) de las pacientes presento cefalea, resultado muy similar al encontrado por Martínez Sánchez en su estudio en Medellín.(25) Por su parte, al observar los resultados de los paraclínicos del denominado panel de preeclampsia severa, llama la atención promedios dentro de rangos de normalidad y cifras con cercana similitud a las encontradas en el estudio realizado en Medellín donde se identificó un promedio de conteo plaquetario de 237.000 (nuestra corte mostro un promedio de 227.000) y Aspartato aminotransferasa de 52.3 mientras nuestras pacientes exhibieron un promedio de 56,5% (25).

Por otro lado, se consideró como desenlaces maternos, la aparición del Síndrome Hellp y la Eclampsia, al ser expresiones severas de la enfermedad. En el presente estudio no hubo casos de mortalidad materna. Se identifico Síndrome Hellp en el 4,93% (IC95% 3.12;7.07) de las pacientes y Eclampsia en el 0,51% de los casos en contraste con un estudio turco de diseño similar donde el 10,1% de las gestaciones se complicaron con la aparición de Eclampsia y el 16% de las pacientes presentaron Hellp. (53), en adición la edad de presentación es menor a las mujeres sin Hellp, consistente con estudios previos. (54)

La mediana de edad gestacional del parto fue de 36,2 semanas similar a los datos encontrados por Kongwattanakul et al en un estudio en Tailandia. (33) Igualmente, se identificó como desenlace el parto por cesárea en un 82,5% similar a lo identificado por el estudio anteriormente mencionado en un 70,8% de las pacientes. Adicionalmente, se encontraron igualmente bajos porcentajes de otros desenlaces maternos como Abruption Placentae en 1,81% de las pacientes, hemorragia postparto en el 2,33% que son muy inferiores a los encontrados en el estudio previamente mencionado, donde hallaron cifras del 2,8 y 9,4% respectivamente. (33) Dentro del protocolo institucional se encuentra la vigilancia de las pacientes en la unidad de cuidados intensivo, lo cual puede explicar las diferencias entre los estudios.

En relación a las demás variables clínicas, Phoa et al analizaron en un estudio similar los desenlaces neonatales de embarazos complicados por Preeclampsia severa en Ecuador. (55) Al compararlos con los resultados actuales, se encontraron cifras muy similares, como promedio de peso al nacer de 2307 gramos vs 2281 DE 897.73 gramos en esta población. En el caso del estudio ecuatoriano, el 33,9 % de los neonatos requirió algún grado de cuidado en unidad de cuidados intensivos neonatales, mientras que los recién nacidos vivos de las pacientes analizadas, lo requirieron en el 47,34% IC95% (43.75; 54.08) de los casos, sin embargo, muchos de estos neonatos son producto de madres que requirieron unidad de cuidados intensivos por protocolo por lo que puede explicar este ligero aumento. En cuanto a las estrategias de manejo recibidas por las pacientes estudiadas, la intervención más comúnmente usada corresponde a la aplicación de neuro protección materna con sulfato de magnesio en el 98,70% IC95% (97.92;45.61) de los casos, seguida del manejo antihipertensivo con Nifedipino en el 43.75%. IC95% (38.9;49.15) En Mooij Et al, se encontró que el tratamiento antihipertensivo IV se inició con hidralazina en el 5% de los pacientes y el tratamiento oral con cualquiera metildopa, hidralazina o Nifedipino se administró en el 65%. Esto se relaciona con la adecuada aplicación de los protocolos institucionales para esta patología en el país.(56)

En el análisis bivariado, se encontró que las pacientes que habían tenido hemorragia postparto tenían valores de creatinina al ingreso superiores al promedio de las que no tuvieron esta complicación. Igualmente, el promedio de LDH en el momento del diagnóstico era significativamente mayor, estadísticamente significativo. Adicionalmente, el hecho de tener preeclampsia severa, complicada con hemorragia postparto, representó un aumento de 3 días de estadía en la unidad de cuidados intensivos y de 4 días de hospitalización general. También, la edad gestacional de las pacientes complicadas con HELLP, fue menor frente a las que no presentaron este diagnóstico adicional, tendían a ser más delgadas en promedio y la terminación del embarazo fue más temprana lo que se asoció a un promedio de peso al nacer más bajo y puntajes en el score 2 puntos más bajos cuando se comparaba con aquellas que no tuvieron HELLP como complicación. En Mendoza-Cáceres se encontraron valores elevados de Creatinina y LDH en el 4,4% y 6,6 %, respectivamente. Adicionalmente también refieren la presencia de estas complicaciones como factores de riesgo para mayor destinación de recursos y atención por parte del equipo médico.

Limitaciones

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentra su imposibilidad para hacer inferencias de causalidad, debido al diseño utilizado realizando la medición simultáneamente de la exposición y la enfermedad. Sin embargo, la muestra seleccionada corresponde con una muestra representativa de la población atendida en HUM en un periodo de 5 años. No fue objetivo de este estudio explorar diferencias por años, asumiendo que se siguen los protocolos de manejo de forma constante de acuerdo a las instrucciones de los protocolos institucionales y las guías de práctica clínica nacionales. Por el contrario, al incluirse un periodo de tiempo amplio, se esperaría que se eliminara algún sesgo de selección seleccionando de forma aleatoria y estratificada población de los distintos años del estudio. Por tratarse de una muestra representativa de la población con preeclampsia severa en el HUM, los datos pueden ser extrapolados a poblaciones similares atendidas en cuarto nivel de atención

Conclusiones

Este estudio logró su objetivo de describir las características sociodemográficas y clínicas, así como también los desenlaces maternos y neonatales tempranos de las pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad atendidas en el Hospital Universitario Mayor desde enero de 2015 hasta noviembre de 2019, en una muestra representativa de 385 pacientes.

Con un promedio de edad materna de 28 años DE 6.28, dentro del estudio se logró determinar que la mayoría de las pacientes son menores de 35 años, cursando con su primera gestación y exhibieron la presentación tardía de la enfermedad (mayor a 34 semanas). Dentro del grupo la mayoría de las pacientes se encontraban en unión libre, y más comúnmente habían únicamente alcanzado la media académica como grado educativo.

Al analizar los antecedentes de las pacientes, muchos de los cuales se comportan como factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, se encuentran bajos porcentajes del desarrollo de los mismo, influenciado en gran medida por tratarse de una población en promedio joven. Examinando las características clínicas del grupo, se encuentran resultado de laboratorios en promedio dentro de límites normales a excepción del reporte de la estimación de proteínas en 24 horas, en promedio alterada sobre el rango normal.

Dentro de los desenlaces maternos se identificó una inmensa mayoría de pacientes (85.07 % IC 95% 81.67%;88.56) que requirieron manejo antihipertensivo al alta, seguido del 69.27% (IC 95% 64.84%-73.62) con ingreso a la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, esta última cifra corresponde a un protocolo institucional de reciente instauración donde se indica las pacientes con el diagnóstico de Preeclampsia severa deben permanecer al menos 24 horas vigiladas en cuidado intensivo.

Las expresiones más graves de la enfermedad, como lo son el síndrome HELLP y la Eclampsia, se evidenciaron en el 4.93% (IC95% 3.12; 7.07) y 0.51 % (IC95%0.00;1.06), respectivamente. Cifras que se podrían interpretar como prevalencia de dichas entidades para nuestra población

Igualmente se exploró la vía del parto, considerándose la cesárea como un evento obstétrico adverso según lo indicado por las metas de la organización mundial de la salud (57), sin embargo, debe tenerse en cuenta, que la edad gestacional en promedio de diagnóstico de la patología, y la urgencia que el carácter severo que la enfermedad confiere, no brinda una situación segura e ideal para la inducción del trabajo de parto.

En tanto a los resultados neonatales, como es de esperarse en partos antes del término de la gestación, se encontró bajo peso en promedio y un porcentaje considerable de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

La inmensa mayoría de las pacientes cumplieron con los protocolos establecidos para el manejo de la severidad y la crisis hipertensiva, así como también los protocolos propuestos para la maduración fetal cuando aplicaba.

En el análisis bivariado al explorar las pacientes con HELLP y aquellas admitidas a UCI, se identificaron características clínicas y desenlaces típicos de expresiones severas de la enfermedad.

Este estudio proporciona datos valiosos sobre el comportamiento de y las características de la población de pacientes con Preeclampsia con criterios de severidad, atendidas en un hospital de cuarto nivel de complejidad, sitio de referencia para manejo de patologías de alto riesgo obstétrico en el distrito de Bogotá, Colombia.

10. Referencias

1. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365(9461):785–99.
2. English FA, Kenny LC, McCarthy FP. Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integr Blood Press Control*. 2015;8:7–12.
3. Roberts JM, Druzin M, August PA, Gaiser RR, Bakris G, Granger JP, et al. ACOG Guidelines: Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. 2012. 1–100 p.
4. Secretaría Distrital de Salud. Guía de trastornos hipertensivos del embarazo. Secr Dist Salud Bogotá DC. 2014;24.
5. Leslie MS, Briggs LA. Preeclampsia and the Risk of Future Vascular Disease and Mortality: A Review. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61(3):315–24.
6. Abroug F, Boujdaria R, Nouira S, Abroug S, Souissi M, Najjar MF, et al. Hellp syndrome: Incidence and maternal-fetal outcome-a prospective study. *Intensive Care Med*. 1992;18(5):274–7.
7. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Semin Perinatol* [Internet]. 2009;33(3):130–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2009.02.010>
8. Reyes LM, García RG, Ruiz SL, Camacho PA, Ospina MB, Aroca G, et al. Risk factors for preeclampsia in women from Colombia: A case-control study. *PLoS One*. 2012;7(7):1–8.
9. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, Von Dadelszen P, Audibert F, et al. The hypertensive disorders of pregnancy (29.3). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29(5):643–57.
10. James M Roberts, Phyllis A August, George Bakris JRB. Hypertension in Pregnancy. *Cardiol Clin*. 2012;30(3):407–23.
11. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, De Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016;387(10022):999–1011.
12. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):391–403.
13. Grupo Desarrollador de la Guía - Universidad Nacional de Colombia - Alianza Cinets. Guía De Práctica Clínica Para El Abordaje De Las Complicaciones Hipertensivas Asociadas Al Embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2013;64(3):289–326.
14. Kuklina E V., Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the united states. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1299–306.
15. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: Systematic

- review of controlled studies. *Br Med J.* 2005;330(7491):565–7.
16. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9947):980–1004.
 17. Nathan HL, Seed PT, Hezelgrave NL, De Greeff A, Lawley E, Conti-Ramsden F, et al. Maternal and perinatal adverse outcomes in women with pre-eclampsia cared for at facility-level in South Africa: a prospective cohort study. *J Glob Health.* 2018;8(2).
 18. Creanga AA, Berg CJ, Syverson C, Seed K, Bruce FC, Callaghan WM. Pregnancy-related mortality in the United States, 2006-2010. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):5–12.
 19. Shih T, Peneva D, Xu X, Sutton A, Triche E, RA E, et al. The Rising Burden of Preeclampsia in the United States Impacts Both Maternal and Child Health. PG - 329-38 LID - 10.1055/s-0035-1564881 [doi]. *Am J Perinatol.* 2016;1(1098-8785 (Electronic)).
 20. Seacrist MJ, Morton CH, VanOtterloo LR, Main EK. Quality Improvement Opportunities Identified Through Case Review of Pregnancy-Related Deaths From Sepsis. *JOGNN - J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2019;48(3):311–20.
 21. Bakwa-Kanyinga F, Valério EG, Bosa VL, Alfama CO, Sperb M, Capp E, et al. Adolescent pregnancy: Maternal and fetal outcomes in patients with and without preeclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:96–100.
 22. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low- and middle-income countries: A WHO secondary analysis. *PLoS One.* 2014;9(3):1–9.
 23. Monsalve GA, Martínez CM, Gallo T, González MV, Arango G, Upegui A, et al. Maternal critical care: Outcomes and patient characteristics in a combined obstetric high dependency unit in Medellín, Colombia. *Rev Colomb Anestesiol.* 2011;39(2):190–205.
 24. Mogollon-saker S, Salcedo-Ramos F, Ramos-Clason E. Resultados materno perinatales de la preeclampsia lejos del término . *Clínica de maternidad Rafael Calvo. Cartagena. Colombia. Ciencias Biomédicas.* 2011;2(2):262–9.
 25. Martínez Sánchez LM, Agudelo Vélez CA, Rodríguez-Gázquez MÁ, Cardona Vélez J, Becerra Uribe DE, Palacio Gómez D, et al. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con preeclampsia atendidas en una clínica privada de Medellín, Colombia (2005-2010). *Clin Invest Ginecol Obstet* [Internet]. 2014;41(2):66–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2013.03.005>
 26. Eastabrook G, Brown M, Sargent I. The origins and end-organ consequence of pre-eclampsia.

- Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011;25(4):435–47.
27. Silasi M, Cohen B, Karumanchi SA, Rana S. Abnormal placentation, angiogenic factors, and the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2010;37(2):239–53.
 28. Sarosh, Rana. Ananth K. Pathophysiology of Preeclampsia [Internet]. Fifth Edit. Vol. 18, Fetal and Neonatal Physiology (Fifth Edition). Elsevier Inc.; 2017. Pages 1724-1732.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-35214-7.00172-4>
 29. Vidaeff A, Espinoza J. Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):1–25.
 30. Sutton ALM, Harper LM, Tita ATN. Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2018;45(2):333–47.
 31. Leavitt K, Običan S, Yankowitz J. Treatment and Prevention of Hypertensive Disorders During Pregnancy. *Clin Perinatol*. 2019;
 32. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1990;162(2):311–6.
 33. Kongwattanakul K, Saksiriwuttho P, Chaiyarach S, Thepsuthammarat K. Incidence, characteristics, maternal complications, and perinatal outcomes associated with preeclampsia with severe features and hellp syndrome. *Int J Womens Health*. 2018;10:371–7.
 34. Durugkar K. A study of maternal and perinatal outcome in cases of HELLP and partial HELLP syndrome. *Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol*. 2017;6(12):5491.
 35. Edlow AG, Edlow BL, Edlow JA. Diagnosis of Acute Neurologic Emergencies in Pregnant and Postpartum Women. *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(4):943–65.
 36. Bollig KJ, Jackson DL. Seizures in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* [Internet]. 2018;45(2):349–67.
 37. Pauli JM, Repke JT. Preeclampsia: Short-term and Long-term Implications. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015;42(2):299–313.
 38. Story L, Nelson-Piercy C. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *Obstet Med*. 2018;11(2):90–1.
 39. American College of Obstetricians and Gynecologists Bulletin. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Am Coll Obstet Gynecol*. 2019;95(76):1–9.
 40. Guzmán-Yara YN, Parra-Amaya E, Javela-Rugeles JD, Barrios-Torres JC, Montalvo-Arce C, Perdomo-Sandoval HL. Expectant management in non-severe pre-eclampsia, obstetric and perinatal outcomes in a high complexity hospital in Neiva (Colombia). *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2018;69(3):160–8.
 41. Rodríguez-Hernández PA, Beltrán-Avenidaño MA. Aproximación a la farmacología del

- sulfato de magnesio desde la perspectiva obstétrica. *MedUNAB*. 2016;19(1):25–32.
42. NICE. Hypertension in pregnancy : diagnosis and management. *Am J Obs Gynecol* [Internet]. 2019;77(1):S1-s22.
 43. Ayçaguer LCS. Muestreo para la investigación en ciencias de la salud. Santos D de, editor. 1993. 159 p.
 44. 59ª Asamblea General, Seúl C. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008.
 45. Resolución 8430. Minist salud Colomb. 1993;32.
 46. Sibai BM, Caritis S, Hauth J. What we have learned about preeclampsia. *Semin Perinatol*. 2003;27(3):239–46.
 47. Beltrán Chaparro LV, Benavides P, López Rios JA, Onatra Herrera W. Estados hipertensivos en el embarazo: revisión. *Rev UDCA Actual Divulg Científica*. 2014;17(2):311–23.
 48. Vargas H. VM, Acosta A. G, Moreno E. MA. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2012;77(6):471–6.
 49. Stubert J, Ullmann S, Dieterich M, Diedrich D, Reimer T. Clinical differences between early- and late-onset severe preeclampsia and analysis of predictors for perinatal outcome. *J Perinat Med*. 2014;42(5):617–27.
 50. Dolea C, Abouzahr C. Global burden of hypertensive disorders of pregnancy in the year 2000. *Glob Burd Dis*. 2003;1–11.
 51. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Delayed postpartum preeclampsia: An experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1464–6.
 52. Colombia M de salud. Resolución No. 3280. 2018.
 53. Yildirim G, Güngördük K, Aslan H, Gül A, Bayraktar M, Ceylan Y. Comparison of perinatal and maternal outcomes of severe preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome. *J Turkish Ger Gynecol Assoc*. 2011;12(2):90–6.
 54. Curiel-Balsera E, Prieto-Palomino MA, Muñoz-Bono J, Ruiz de Elvira MJ, Galeas JL, Quesada García G. Análisis de la morbimortalidad materna de las pacientes con preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos gineco-obstétrica. *Med Intensiva*. 2011;35(8):478–83.
 55. Phoa KYN, Chedraui P, Pérez-López FR, Wendte JF, Ghiabi S, Vrijkotte T, et al. Perinatal outcome in singleton pregnancies complicated with preeclampsia and eclampsia in Ecuador. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2016;36(5):581–4.
 56. Mooij R, Lugumila J, Mwashambwa MY, Mwampagatwa IH, van Dillen J, Stekelenburg J. Characteristics and outcomes of patients with eclampsia and severe pre-eclampsia in a rural

hospital in Western Tanzania: A retrospective medical record study. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2015;15(1):1–7.

57. Konechne T. Cesarean. *Perform Res.* 2001;6(1):90–3.