



**Desenlaces En Gestantes Con Preeclampsia Con Y Sin Restricción Del Crecimiento
Fetal En Bogotá, Colombia, 2020 – 2023**

**Víctor Saul Rangel
Juliana Malagón Castillo
Juan David Duarte
Mariana Abril Barreto
Alejandra Vivas Ramírez
José Daza-Vergara**

**Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora Del Rosario
Escuela De Medicina Y Ciencias De La Salud
Especialización En Ginecología Y Obstetricia**

Bogotá 2024

Identificación del proyecto

INSTITUCIÓN ACADÉMICA: Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

DEPENDENCIA: Ginecología y obstetricia

TÍTULO

Desenlaces Que Presentan Las Gestantes Con Diagnóstico De Preeclampsia Con Y Sin Restricción Del Crecimiento Fetal En Bogotá, Colombia, 2020 – 2023

TIPO DE PROYECTO: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Victor Saul Rangel

Ginecólogo y obstetra Universidad del rosario

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Alejandra Vivas Ramirez

Médico Universidad del Rosario

Residente Ginecología y Obstetricia – Universidad del Rosario

Mariana Abril Barreto

Médico Universidad del Rosario

Residente Ginecología y Obstetricia – Universidad del Rosario

Juliana Malagon Castillo

Médico Universidad del Bosque

Residente Ginecología y Obstetricia – Universidad del Rosario

Juan David Duarte Ayala

Médico Universidad del Bosque

Residente Ginecología y Obstetricia – Universidad del Rosario

- Asesor metodológico: Dr. José A. Daza-Vergara

CORREO ELECTRÓNICO:

victorsaulrangel@gmail.com

CELULAR: 3156169131

LUGAR DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO: Bogotá D.C.

DURACIÓN DEL PROYECTO: 3 Años.

Contenido

1. Introducción	1
2. Marco teórico	3
3. Objetivos	9
3.1 Objetivo general	9
3.2 Objetivos específicos	10
4. Diseño y métodos	10
4.1. Tipo de diseño de investigación.....	10
4.2. Población y muestra.....	10
4.2.1. <i>Descripción de población de estudio</i>	10
4.2.2. <i>Definición de unidad de análisis</i>	10
4.2.3 <i>Criterios de selección</i>	10
4.2.4 <i>Método de muestreo</i>	11
4.2.5 <i>Cálculo del tamaño de la muestra</i>	11
4.3 Variables.....	11
4.4 Procedimientos de recolección y sistematización de la información	25
4.4.1 <i>Instrumentos de recolección</i>	25
4.4.2 <i>Personal que interviene y responsabilidades</i>	25
4.4.3 <i>Descripción del proceso de recolección de la información</i>	25
4.5 Análisis de validez y confiabilidad	26
4.6 Plan de análisis	27
5. Consideraciones éticas	27
5. 1 Calificación del riesgo del estudio	27
5. 2 Método de obtención de consentimiento informado.	28
5.3 Métodos de minimización de riesgos principales en el sujeto de investigación	28
5.4 Beneficios potenciales del estudio para el sujeto de investigación	29
5.5. Consideraciones adicionales	29
6. Resultados.....	30
7. Discusión.....	34
8. Conclusiones	37
9. Bibliografía.....	38

Lista de Tablas

Tabla 1 Variables.....	12
Tabla 2 Personal que interviene y responsabilidades.....	25
Tabla 3 Variables sociodemográficas de gestantes del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.....	31
Tabla 4 Criterios de severidad evaluados de gestantes con diagnostico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.....	32
Tabla 5 Desenlaces fetales de recién nacidos de gestantes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.....	33
Tabla 6 Puntuación de APGAR en recién nacidos de gestantes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.....	33

Lista de Figuras

Figura 1 Proceso de recolección de información	26
Figura 2 Diagrama de flujo: Selección de pacientes.	30

Resumen

Introducción: La preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad materna a nivel mundial, afectando del 2% al 5% de las gestantes. Su impacto se extiende a corto y largo plazo para madre y recién nacido. Los trastornos en la placentación han sido ampliamente estudiados, permitiendo caracterizar diferentes formas clínicas de la enfermedad.

Objetivo: Determinar los desenlaces y la severidad de las complicaciones en gestantes con preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal (RCF) en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo.

Resultados: Se incluyeron 437 pacientes: el 81.24% (355) presentaron preeclampsia sin RCF, y el 18.76% (82) con RCF, con una prevalencia del 18%. En este grupo, la edad gestacional media al diagnóstico fue 33.1 (RCI 30.2 – 36.2) semanas y la cesárea, la vía de parto más frecuente (87.8%). El 81% (353) de las pacientes cumplió al menos un criterio de severidad, siendo el más común la hipertensión arterial sistólica. En el grupo con preeclampsia severa y RCF en comparación con el grupo sin RCF, el 87% ingresó a UCI con una estancia promedio de 2.5 Y 2.8 días respectivamente (SD 1.83 ± 2.45).

Conclusiones: La preeclampsia con RCF se presenta a menor edad gestacional con fenotipo más severo, con mayores complicaciones maternas y perinatales. La identificación temprana y el tratamiento individualizado son claves para mejorar los desenlaces. Se requieren más estudios que fortalezcan la evidencia sobre los fenotipos y abordajes terapéuticos.

Palabras clave: Preeclampsia, preeclampsia severa, restricción de crecimiento fetal.

Abstract

Introduction: Preeclampsia is one of the leading causes of maternal morbidity and mortality worldwide, affecting 2% to 5% of pregnant women. Its impact extends both in the short and long term for the mother and the newborn. Disorders in placentation have been widely studied, allowing the characterization of different clinical forms of the disease.

Objective: To determine the outcomes and severity of complications in pregnant women diagnosed with preeclampsia with and without fetal growth restriction (FGR) at a high-complexity hospital in Bogotá, Colombia, between 2020 and 2023.

Methodology: Observational, descriptive, cross-sectional, and retrospective study.

Results: A total of 437 patients were included: 81.24% (355) had preeclampsia without FGR, and 18.76% (82) with FGR, with a prevalence of 18%. In the FGR group, the mean gestational age at diagnosis was 33.1 weeks (IQR 30.2–36.2), and cesarean section was the most frequent mode of delivery (87.8%). A total of 81% (353) met at least one severity criterion, the most common being systolic hypertension. In the group with severe preeclampsia and FGR compared to the non-FGR group, 87% were admitted to the ICU, with an average stay of 2.5 and 2.8 days, respectively (SD 1.83 ± 2.45)

Conclusions: Preeclampsia with FGR presents at an earlier gestational age and represents a more severe phenotype, with greater maternal and perinatal complications. Early identification and individualized treatment are key to improving outcomes. Further studies are needed to strengthen the evidence on phenotypes and therapeutic approaches.

Keywords: Preeclampsia, severe preeclampsia, fetal growth restriction.

1. Introducción

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un grupo de patologías que a nivel mundial complican el 3-5% de los embarazos, con mayores complicaciones reportadas en los países en vía de desarrollo por dificultades en el acceso a servicios de salud óptimos **(1,2)**. En Colombia, para septiembre de 2021 se calculó un aumento del 32.7% en la mortalidad materna temprana en comparación con lo reportado en el año 2020. De las 499 muertes reportadas en dicho boletín epidemiológico, el 10.7% fueron atribuidas a los trastornos hipertensivos y un 9.7% por hemorragia postparto (1) y a nivel mundial se estiman 63.000 muertes materna anuales secundarios a preeclampsia (2). Razón por la cual, a pesar de haber sido estudiados ampliamente a nivel mundial, muchos de sus mecanismos fisiopatológicos continúan sin ser entendidos lo cual dificulta el planteamiento de estrategias de diagnóstico, manejo y seguimiento **(2)**.

Adicional a la carga en salud dada por la mortalidad materna temprana, las complicaciones asociadas a los trastornos hipertensivos incluyen las alteraciones cardiovasculares a largo plazo en las gestantes, así como las complicaciones fetales (abortos, desprendimiento de placenta, parto pretérmino, restricción del crecimiento fetal, ruptura prematura de membranas, óbito) y neonatales (complicaciones asociadas a la prematuridad, requerimiento de UCI neonatal y mortalidad neonatal) (2).

Al usar el término de trastornos hipertensivos de la gestación se hace referencia a la hipertensión gestacional, la preeclampsia con o sin criterios de severidad y la hipertensión arterial crónica con o sin preeclampsia sobreagregada, teniendo en cuenta para su diferenciación las semanas de gestación para del diagnóstico, así como el daño de órgano blanco asociado (3). Para entender el desarrollo de dichas alteraciones en la homeostasis cardiovascular materna, es relevante recordar los cambios fisiológicos en la materna los cuales iniciaran desde el primer trimestre de gestación, dichos cambios buscan un estado adaptativo de vasodilatación para permitir la expansión del volumen intravascular y del gasto cardiaco para garantizar la perfusión uterina en pro de propiciar el crecimiento fetal progresivo (4).

Se han definido las alteraciones en la placentación como vía fisiopatológica común de dichos trastornos hipertensivos (3). Sin embargo, en estudios sobre trastornos hipertensivos del embarazo, sobretudo en caso de preeclampsia se han postulado mecanismos adicionales relacionados con el desarrollo de dichas patologías tales como mala adaptación inmunológica, alteraciones genéticas, toxicidad por VLDL, aumento en necrosis y apoptosis trofoblástica y una respuesta inflamatoria exagerada por parte de la madre hacia el trofoblasto (3). Teniendo en cuenta lo anterior se han establecido factores de riesgo puntuales tales como la nuliparidad, gestaciones múltiples, antecedente de preeclampsia, antecedentes cardiovasculares relevantes (hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, obesidad, tabaquismo, enfermedad renal), edad materna, uso de técnicas de reproducción asistida, entre otros y con relación a dichos factores de riesgo se han buscado estrategias de prevención y manejo (3,5)

Dentro de los estudios reportados en la actualidad, se ha encontrado adicionalmente una relación estrecha entre los trastornos hipertensivos y la restricción del crecimiento fetal,

teniendo como vía común la alteración en la invasión trofoblástica con la subsecuente alteración de la perfusión uteroplacentaria (3), a pesar de poderse evidenciar de forma aislada o en combinación con los trastornos hipertensivos. Lo anterior ha motivado diferentes estudios a nivel mundial para evaluar las características hemodinámicas en las maternas en relación con la asociación de la restricción del crecimiento fetal. Partiendo de lo conocido previamente en relación a las alteraciones del gasto cardiaco en las gestantes con preeclampsia, se ha buscado establecer la asociación de esto con la frecuencia cardiaca, resistencia vascular periférica y velocidad de onda de pulso entre las pacientes con preeclampsia temprana o tardía y aquellas que adicionalmente presentar preeclampsia aislada, restricción del crecimiento aislado o la combinación de estas, con el objetivo de establecer patrones de predicción y estrategias de abordaje para dichas pacientes en pro de mejorar los desenlaces materno fetales (6).

Dentro de los reportado en la literatura, Tay (6) J en su estudio evidenció que en comparación con pacientes sanas, las pacientes que cursan con preeclampsia tuvieron puntuaciones Z de gasto cardiaco más altas, así mismo aquellas con restricción del crecimiento fetal tuvieron puntuaciones Z de resistencia vascular periférica más altas, y aquellas con preeclampsia y restricción de crecimiento fetal tuvieron puntuaciones Z de gasto cardíaco más bajas y puntuaciones Z de resistencia vascular periférica más altas, lo que sugiere una asociación directa entre la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal con respecto al gasto cardiaco y la resistencia vascular periférica, sin observarse alteraciones en la frecuencia cardiaca materna (6). Adicionalmente se ha planteado la relación entre la magnitud en dichas alteraciones hemodinámicas y la severidad de los trastornos hipertensivos, así como la presencia conjunta de trastornos hipertensivos y restricción en el crecimiento fetal en las gestaciones tempranas en comparación con las tardías (6).

A pesar de contar con una mayor incidencia de trastornos hipertensivos en la población gestante en nuestro país en comparación con países desarrollados en los cuales se han llevado a cabo dichos estudios (6), no se cuenta en nuestro país con una caracterización significativa de las pacientes ni con el estudio de sus variables y la presentación concomitante con restricción del crecimiento fetal, lo cual nos permitiría mejorar las estrategias de abordaje durante el embarazo, parto y el postparto en pro de impactar positivamente sobre la tasa de mortalidad materna temprana asociadas a dichas patologías.

Por lo anterior, con el presente estudio se busca lograr la caracterización de las gestantes con diagnóstico de preeclampsia, con o sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Méderi como línea de base para permitir el desarrollo e investigación de los trastornos hipertensivos en el embarazo. De forma paralela, se busca dentro de dicha caracterización, el establecimiento de asociaciones entre los desenlaces maternos y neonatales de las pacientes con preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal, con el fin de individualizar a las pacientes en cuanto al seguimiento y manejo de dichas patologías para contribuir positivamente a la carga de la enfermedad en nuestro país.

Para el desarrollo de este se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales desenlaces y la severidad de las complicaciones que presentan las gestantes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia, 2020 – 2023?

2. Marco teórico

Marco conceptual

Los trastornos hipertensivos del embarazo (hipertensión crónica, hipertensión gestacional y preeclampsia) son especialmente desafiantes, ya que estas patologías y los manejos terapéuticos afectan simultáneamente a la madre y al feto, a veces poniendo en conflicto su bienestar.

La preeclampsia, en particular, es una de las complicaciones más temidas del embarazo (8), con una incidencia a nivel mundial que oscila entre 2-8%, en Colombia para septiembre de 2021 se calculó un aumento del 32.7% en la mortalidad materna temprana en comparación con lo reportado en el año 2020. De las 499 muertes reportadas en dicho boletín epidemiológico, el 10.7% fueron atribuidas a los trastornos hipertensivos (9).

Preeclampsia se define como hipertensión y daño de órgano blanco de nueva aparición, incluida la proteinuria, después de las 20 semanas de gestación (7,10). Dentro de los criterios diagnósticos se incluye: presión arterial superior a 140/90 mmHg en dos ocasiones separadas por al menos 4 horas después de las 20 semanas de gestación, o una presión superior a 160/110 mmHg en una sola ocasión, acompañada de proteinuria definida como 300 mg o más por recolección de orina en 24 horas o relación proteína/creatinina de 0,3 mg/dL o lectura de tira reactiva de 2+. En ausencia de proteinuria, hipertensión arterial de inicio reciente con presencia de uno o más de los siguientes criterios: trombocitopenia definido como recuento de plaquetas inferior a 100,000, insuficiencia renal: concentración de creatinina sérica superiores a 1,1 mg/dL o el doble de la concentración de creatinina sérica previa en ausencia de otra enfermedad renal, deterioro de la función hepática, concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas al doble de los valores de referencia del laboratorio, edema pulmonar; cefalea de características globales de inicio reciente que no responde a la medicación y no explicado por diagnósticos alternativos o síntomas visuales (10), lo cual puede evolucionar a un síndrome que se conoce como HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia), que puede llevar al empeoramiento del daño renal, aumentar el riesgo de edema pulmonar o de eclampsia, estas complicaciones pueden ocurrir en menos de 7 días posterior al parto. A pesar de su baja frecuencia, esta entidad incrementa significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad materna (10).

La fisiopatología de la preeclampsia es compleja e involucra daño multisistémico, se plantea que inicia con invasión anormal del trofoblasto, incluso antes de que se conozca el estado de embarazo y que se inicien las manifestaciones clínicas (8). Los trofoblastos no logran adoptar un fenotipo endotelial, lo que conduce a una alteración de la invasión del trofoblasto y una remodelación incompleta de la arteria espiralada (8). La isquemia placentaria resultante conduce a un aumento de los marcadores angiogénicos, como la

tirosina quinasa 1 soluble tipo fms (sFlt-1) y la endoglina soluble (sEng). La sFlt-1 se une y disminuye los niveles del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y factor de crecimiento placentario, que son importantes mediadores de la función de las células endoteliales, especialmente en el endotelio fenestrado, lo que genera disfunción endotelial en la vasculatura materna (8,22).

Estos factores median los efectos que causan disfunción endotelial, un estado vasoconstrictor, estrés oxidativo y micro émbolos que contribuyen a la participación de múltiples sistemas de órganos y, por lo tanto, a las características clínicas de la preeclampsia. También es probable que el estrés endotelial preexistente, como el aumento del tono simpático secundario a la reducción del volumen intravascular, predisponga al desarrollo de la enfermedad (8,10).

Uno de los cambios importantes en la preeclampsia relacionados con la disfunción endotelial es el gasto cardíaco, definido como la frecuencia cardíaca por el volumen sistólico (11). En el embarazo se plantea que el gasto cardíaco aumenta al menos entre un 30% y un 50% en los dos primeros trimestres, pero los hallazgos en el tercer trimestre son contradictorios (11).

A las 26-30 semanas de gestación, la adaptación del gasto cardíaco parece haberse completado en su mayor parte y, a partir de entonces, se informa que el gasto cardíaco se mantiene estable, aumenta o disminuye levemente según diferentes estudios (11).

Anatómicamente, el aumento de la precarga y la contractilidad miocárdica se manifiesta en una masa ventricular izquierda más grande (24-34 %), un grosor relativo de la pared aumentado (10 %) y un diámetro auricular izquierdo más grande (14 %) en comparación con las mujeres no embarazadas (11).

El embarazo es considerado un estado de vasodilatación generalizado, el cual busca mediante un mecanismo de expansión de volumen, incrementar el volumen circulatorio y el gasto cardíaco para mantener la perfusión uterina constante con el fin de garantizar el crecimiento fetal. Por lo anterior, la evaluación de los parámetros hemodinámicos maternos resulta fundamental (11).

En un estudio de cohorte longitudinal prospectivo sobre la función cardiovascular materna, con cribado de preeclampsia positivo en primer trimestre, presentaron gasto cardíaco reducido, así como resistencia vascular periférica aumentada, adicionalmente los pesos al nacer de fetos de madres de este grupo obtuvieron valores menores, con respecto a grupo control con cribado negativo (12).

Previamente se han enfocado en la evaluación cardíaca y del árbol arterial, dejando de lado la microcirculación y el sistema venoso, dichos parámetros están en estrecha relación con los niveles de agua corporal total de las gestantes (13). Independiente de las patologías asociadas a la gestación, en todas las mujeres embarazadas existe un aumento del agua corporal total (ACT), a pesar de que se ha evidenciado un incremento diferente dependiendo de cuál sea el trastorno hipertensivo de la gestación; sin embargo, dicho aumento se traduce en un incremento de volumen intravascular el cual actúa como un factor estresante sobre el sistema cardiovascular de las pacientes (13).

Además al aumento del ACT en las gestantes en relación con los cambios fisiológicos existe un crecimiento de la presión intraabdominal con una menor expansibilidad del compartimento venoso (13). Dichos cambios en la homeostasis cardiovascular materna se traducen en la producción de mediadores inflamatorios y en la generación de estrés oxidativo, con lo que se desarrolla un síndrome de endotelitis con la subsecuente activación del endotelio, la cual se evidencia inicialmente a nivel venoso y posterior a esto en el sistema arterial. La persistencia de estas alteraciones induce un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, disfunción endotelial generalizada y activación del sistema inmune (13).

Asociado a los procesos generados a nivel endotelial hay un daño del glicocálix y con esto la transferencia de fluidos intravasculares a un compartimento intersticial va a producir una acumulación de líquido y en consecuencia edemas, todo esto en relación directa con la fisiopatología estudiada para la preeclampsia (13).

Partiendo de dichas vías hemodinámicas en relación con la preeclampsia, se han definido dos perfiles hemodinámicos en las pacientes: el primero caracterizado por un aumento en la resistencia vascular y el segundo relacionado con el aumento del gasto cardiaco (13). Dichos perfiles adicionalmente se pueden ver modificados en relación con el inicio temprano o tardío de la preeclampsia (13).

Cabe resaltar, que una de las principales características de la preeclampsia en comparación con la hipertensión gestacional y el embarazo normal, es el compromiso de la unidad venosa, con lo cual se altera el drenaje normal de la sangre desde los órganos, lo que se traduce en una disminución del retorno venoso, una función cardiaca diastólica alterada y un gasto cardiaco disminuido (13).

De manera indirecta o retrógrada, se genera la congestión orgánica que a largo plazo impacta en la función renal y hepática, con el desarrollo de proteinuria, mayor concentración sérica de transaminasas y la formación de edema periférico (13).

Las estrategias de manejo para la preeclampsia sugieren entonces que la preeclampsia se asocia entonces tanto con la vasoconstricción, como con el aumento del volumen intravascular, sin embargo, es poco probable que dichas alteraciones coexistan en un mismo individuo, suele encontrarse un estado de vasoconstricción asociado a depleción de volumen y en los casos de aumento del volumen intravascular puede coexistir un estado relativo de vasodilatación, lo que sugeriría la preeclampsia puede estar relacionada con dos mecanismos fisiopatológicos opuestos (14).

La preeclampsia de inicio temprano se asocia a bajo gasto cardiaco con aumento de la resistencia vascular y depleción de volumen intravascular, en dichas pacientes existe el riesgo de presentar una disfunción cardiovascular (falla cardiaca) en los primeros meses del postparto; en el otro extremo, se encuentran las pacientes con preeclampsia de inicio tardío en quienes se ha documentado un aumento del gasto cardiaco con resistencia vascular aumentada o normal y sobrecarga del volumen intravascular, se ha considerado que estos cambios pueden tener una respuesta en relación al eje renina- angiotensina aldosterona. En estas pacientes, se ha descrito una mayor sensibilidad a la angiotensina II en comparación

con mujeres embarazadas sanas. Dado que la angiotensina II es un potente vasoconstrictor, su hipersensibilidad podría desempeñar un papel fundamental en el desarrollo de la hipertensión del embarazo (14).

Se han documentado cambios cardíacos secundarios al aumento de la poscarga debido a la resistencia vascular total. Estudios como el presentado por Mansini et al. Han reportado que pacientes con preeclampsia y RCF presentan disminución en el gasto cardíaco, aumento en la resistencia total periférica y de la onda de velocidad de pulso. Cambios que se ven en menor proporción en pacientes que cursan únicamente con RCF (14). Además, se ha observado que la disfunción cardíaca es más severa en casos de preeclampsia de inicio temprano que en los de inicio tardío. El incremento de los niveles de sFlt-1 y sEng, previamente descritos como marcadores de disfunción endotelial, también podría participar en la vasoconstricción coronaria, conduciendo a isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca, fibrosis y miocardiopatía periparto (14).

Estado del arte

En la literatura se ha sugerido que el punto clave para establecer una diferencia entre los distintos patrones hemodinámicos radica en la coexistencia entre la restricción del crecimiento fetal (RCF) y la preeclampsia, reportándose una mayor asociación de la RCF con la preeclampsia de inicio temprano (14). En el metaanálisis de Dall'Asta, en el que se incluyeron 73 estudios, se evidenció que la preeclampsia de inicio temprano se asocia típicamente con RCF y con una placentación anómala, lo cual refuerza la hipótesis de que este subtipo representa una entidad fisiopatológica diferenciada (13).

Esta se caracteriza por un daño vascular más severo y persistente, que no solo compromete el crecimiento fetal, sino que también deja secuelas cardiovasculares maternas duraderas, con un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo (13). Las mujeres con antecedente de preeclampsia presentaron una mayor probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares mayores (OR 1,80), hipertensión (OR 3,93), diabetes mellitus tipo 2 (OR 2,14), dislipidemia (OR 1,32), síndrome metabólico (OR 4,30) y disfunción renal (OR 3,37), en comparación con mujeres con embarazos normotensos (13).

En pacientes con la coexistencia de estas dos entidades, se han evidenciado cambios hemodinámicos similares a los reportados en gestantes con diagnóstico aislado de restricción del crecimiento fetal. Por tanto, podría establecerse una relación entre dicha disfunción cardiovascular y la restricción del crecimiento fetal (14). Estos resultados explicarían el requerimiento de diferentes estrategias de manejo y las variaciones en las tasas de éxito en estas gestantes. Esto se debe a que estrategias como la restricción hídrica y la administración de antihipertensivos como el labetalol (cronotrópico negativo) no tendrían el efecto esperado en pacientes con el patrón hemodinámico relacionado con bajo gasto cardíaco y depleción de volumen intravascular. En consecuencia, tampoco ejercerían un efecto positivo sobre la circulación uteroplacentaria ni sobre las condiciones fetales (14).

En cuanto a la relación con la restricción del crecimiento fetal, la cual se define como la condición en la que el feto no expresa completamente su potencial de crecimiento genético debido a un factor patológico, más comúnmente disfunción placentaria (15), se plantea que ambas patologías comparten relación con la insuficiencia placentaria y la mala

adaptación del sistema cardiovascular materno, además, se presentan en una proporción no despreciable, que puede variar según las características de la población (15).

De hecho, uno de cada cinco casos de preeclampsia están acompañadas de restricción del crecimiento fetal y alrededor del 50% de los casos de las restricciones de inicio temprano eventualmente coexisten con preeclampsia (13). Adicionalmente se ha planteado su asociación con la morbilidad perinatal a corto plazo, la evidencia acumulada sugiere la existencia de consecuencias cardiovasculares a largo plazo tanto en la madre como en la descendencia. Adicionalmente, el estudio de Youseff et al. Evidenció que los fetos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia, independiente de su patrón de crecimiento, presentan cambios a nivel cardiovascular dados por remodelación y disfunción (15).

La restricción del crecimiento fetal (RCF) afecta casi del 3-9% de los embarazos, siendo uno de los factores de riesgo más frecuentes para muerte fetal in útero – óbito fetal, lo cual es impactante tanto para la familia como para el especialista (16).

Se estima que cada año se producen 3,2 millones de mortinatos a las 28 semanas o más de gestación en todo el mundo, aproximadamente el 98 % de todos los mortinatos ocurren en países de ingresos bajos y medianos (17). La tasa de mortinatos en los EE. UU. en 2013 fue de 5,96 por cada 1000 nacimientos. La tasa es aún más baja en países con más nivel de desarrollo, por ejemplo, en 2016, la tasa de mortalidad en el Reino Unido fue de 4,4 por cada 1000 nacimientos (17).

La restricción de crecimiento fetal se ha considerado como un marcador de insuficiencia placentaria cuando es de inicio tardío > de 32 sem, que conduce a una disminución en el aporte de oxígeno, flujo sanguíneo y nutrientes necesarios para el crecimiento adecuado del feto (16), por el contrario, la restricción del crecimiento fetal temprana o menor a las 32 semanas, se asocia más a malformaciones congénitas o estructurales, o a infecciones perinatales (16).

No solamente los desórdenes hipertensivos del embarazo se asocian a restricción del crecimiento fetal, también se incluyen patologías como la diabetes, la enfermedad renal crónica, enfermedades autoinmunes como lo son el Lupus eritematoso sistémico o el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, factores de exposición como el cigarrillo, o alteraciones genéticas o infecciones por Citomegalovirus (18).

La inadecuada perfusión útero-placentaria puede llevar a la restricción de crecimiento fetal o complicaciones tales como abrupcio de placenta que resultan en un parto pretérmino o en una muerte fetal in útero (19).

Los trastornos hipertensivos y sus complicaciones como lo es la restricción del crecimiento fetal están asociados en gran medida a distress respiratorio o displasia broncopulmonar que pueden llevar a que los niños con esta condición cursen con asma, bronquiolitis, déficit del sistema inmunológico, adicionalmente los lactantes tienen una mayor vulnerabilidad a las infecciones especialmente a la sepsis de inicio tardío, la RCF tiene efecto sobre el recuento plaquetario (trombocitopenia) y de los glóbulos rojos (aumento-policitemia), cambios en la línea de glóbulos blancos y respuesta inmune, con

niveles de células B – T, neutrófilos e Ig G más bajos identificados en sangre de cordón umbilical o en el timo (20).

La privación de oxígeno y nutrientes inducida por la insuficiencia placentaria puede resultar en varias alteraciones metabólicas en el período neonatal, como hipo o hiperglucemia, hipocalcemia, ictericia (21). Amplios estudios epidemiológicos han destacado la asociación entre RCF y riesgo de diabetes mellitus tipo 2, obesidad, hipertensión, dislipidemia y resistencia a la insulina (síndrome metabólico), que en última instancia conducen al desarrollo prematuro de enfermedades cardiovasculares (20,21).

La restricción del crecimiento fetal (RCF) es una de las causas directas de los cambios estructurales en órganos en desarrollo, con consecuencias a largo plazo. Los resultados adversos asociados incluyen alteraciones en el sistema circulatorio y metabólico, como respuesta adaptativa ante el aporte insuficiente de oxígeno, sangre y nutrientes. El objetivo principal de esta adaptación es la preservación del flujo sanguíneo hacia el cerebro, el corazón y las glándulas adrenales (21).

Se han realizado diversos estudios con el fin de dilucidar la relación entre la RCF y la preeclampsia. Por ejemplo, el estudio realizado por Valensise et al. (2008) demostró que la preeclampsia de inicio temprano (definida como aquella que ocurre antes de la semana 34) se asocia de forma significativa con RCF, reflejando un patrón de disfunción placentaria severa. Esta forma de preeclampsia presentó una alta prevalencia de "notch" bilateral en la arteria uterina del 60 %, significativamente mayor que la observada en la preeclampsia tardía (15,6 %) y en el grupo control (6,0 %) ($p < 0,001$) (14).

Además, mostró un perfil hemodinámico caracterizado por una resistencia vascular total (TVR) promedio de $1605 \pm 248 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$, y un gasto cardíaco (CO) reducido de $4,49 \pm 1,09 \text{ L/min}$. Los recién nacidos del grupo con preeclampsia de inicio temprano tuvieron un percentil de peso neonatal de 18 ± 12 , en comparación con 48 ± 20 en la preeclampsia tardía y 46 ± 23 en los controles ($p < 0,001$). En este grupo también se registró la mayor frecuencia de RCF, aunque no se reportó el odds ratio (OR) específico para esta condición (14).

Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la preeclampsia de inicio temprano y la RCF comparten una etiopatogenia común basada en una placentación deficiente, a diferencia de la preeclampsia tardía, la cual se ha asociado más con factores maternos constitucionales, como un índice de masa corporal elevado (14).

Sin embargo, los resultados no han sido concluyentes, ya que se ha planteado que la RCF con o sin preeclampsia tiene perfiles cardiovasculares diferentes. Aún no se ha estudiado con claridad cómo se relacionan estos perfiles con embarazos saludables o con preeclampsia en fetos sin restricción del crecimiento (14).

Los estudios previos sobre la función cardiovascular en la preeclampsia han mostrado una caracterización incompleta y/o resultados no comparados con una población embarazada sana de referencia. Sin embargo, los estudios existentes brindan información interesante sobre la disfunción cardiovascular en embarazos patológicos, pero dejan

preguntas importantes en relación con los efectos gestacionales y los embarazos en los que se combinan la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal (14).

A pesar de contar con protocolos de manejo establecidos en las diferentes guías de preeclampsia a nivel nacional e internacional, el descubrimiento de dichos fenotipos hemodinámicos de preeclampsia, permiten la individualización de las pacientes en pro de generar estrategias de manejo farmacológico basadas en los perfiles hemodinámicos de las gestantes (14).

En el estudio de Mansini et al se propone dividir a las pacientes en dos grupos, aquellas con el fenotipo que se asocia a restricción del crecimiento fetal (bajo volumen intravascular, bajo gasto cardiaco y alta resistencia vascular) y las pacientes con el fenotipo asociado a preeclampsia (con alto volumen intravascular, alto gasto cardiaco y baja resistencia vascular). El primer grupo se beneficia del uso de donantes de óxido nítrico y el segundo grupo del uso de diuréticos de asa como la furosemida (14). Sin embargo, no son medicamentos establecidos como una primera línea en las estrategias farmacológicas de las pacientes con preeclampsia actualmente, a pesar de no presentar efectos teratogénicos y sólo algunos efectos adversos menores en neonatos, con esto, abriendo un nuevo camino para las sociedades internacionales a la hora de establecer los manejos específicos de dichos fenotipos de preeclampsia (6).

El principal problema asociado con esto, radica en que la mayoría de manejos farmacológicos usados hoy en día para el tratamiento de preeclampsia se escogen de forma subjetiva y basada en la experiencia personal, en lugar de ser basados en los perfiles cardiovasculares de las pacientes. En la mayoría de los casos con el único objetivo de disminuir las cifras de tensión arterial sin evidenciar las alteraciones y las tasas de éxito que se podrían asociar en relación con el fenotipo hemodinámico (14).

Retomando lo anteriormente mencionado, con este estudio queremos identificar, Cuáles son los principales desenlaces y la severidad de las complicaciones que presentan las gestantes con diagnóstico de Preeclampsia asociado o no a restricción del crecimiento fetal, como objetivo principal y adicionalmente caracterizar demográficamente las pacientes según la presencia de preeclampsia severa y su concomitante o no diagnóstico de restricción de crecimiento fetal, cuál es su prevalencia y así mismo lograr identificar las complicaciones presentadas y la severidad de las mismas.

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Determinar los desenlaces y la severidad de las complicaciones que presentan las gestantes con Preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia, 2020 – 2023.

3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar demográfica y clínicamente la población de gestantes con Preeclampsia en Méderi.
2. Determinar la prevalencia de restricción del crecimiento fetal en las gestantes con Preeclampsia
3. Describir las principales complicaciones y su severidad en las gestantes con preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal.

4. Diseño y métodos

4.1. Tipo de diseño de investigación

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo

4.2. Población y muestra

4.2.1. Descripción de población de estudio

Gestantes a quienes les fue atendido su parto del Hospital Universitario Mayor – Méderi entre 01 de enero del 2020 hasta el 01 de enero del 2023

4.2.2. Definición de unidad de análisis

Gestantes a quienes les fue atendido su parto del Hospital Universitario Mayor – Méderi entre 01 de enero del 2020 hasta el 01 de enero del 2023 con diagnóstico de preeclampsia.

4.2.3 Criterios de selección

4.2.3.1 Criterios de inclusión.

- Gestantes de nacionalidad colombiana
- Gestantes con diagnóstico de preeclampsia con o sin criterios de severidad
- Feto con o sin diagnóstico de restricción del crecimiento fetal en gestante con diagnóstico de preeclampsia

4.2.3.2 Criterios de exclusión.

- Embarazos múltiples (Gemelar – Trigelar o mayor).
- Gestantes con anemia (Hb < 11 mg/dl).
- Restricción del crecimiento fetal por otras causas (malformaciones congénitas, antecedente de consumo de sustancias psicoactivas).
- Pacientes con hipertensión arterial gestacional.
- Pacientes con hipertensión arterial crónica.

- Pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, metabólicas, autoinmunes o renales crónicas.

4.2.4 Método de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia. Se incluyó la totalidad de pacientes que cumplieron criterios de selección en el periodo de tiempo estudiado. Para este caso se incluyeron un total de 437 pacientes gestantes que cumplían criterios. Se tomo como marco muestral el listado de las historias clínica del Universitario Mayor – Méderi entre 2020 – 2023

4.2.5 Cálculo del tamaño de la muestra

Se seleccionaron **437** pacientes en el periodo de tiempo entre 2020 y 2023, las cuales serán incluidas en su totalidad para la revisión y análisis de la información de acuerdo a las variables definidas.

4.3 Variables

Presentar y definir claramente las variables a medir para el alcance efectivo de los objetivos planteados de acuerdo con el diseño propuesto y que responda a la pregunta de investigación.

Tabla 1 Variables

Grupo	Variable	Definición	Escala Operativa	Escala de medición	Relación entre variables	Objetivo por el cual se utiliza
Sociodemográficas	Edad materna	Número de años cumplidos a la fecha de la entrevista	Edad en años	Razón	Descriptiva	OBJ1
	Raza	Características físicas distintivas como el color de la piel o el cabello que se trasmite por herencia, que será identificada al ingreso	1 Afrodescendiente 2 Amerindia 3 Gitana 4 Raizal 5 Indígena 6 Sin pertenencia étnica (mestizos y blancos)	Cuantitativa nominal	Descriptiva	OBJ1
	Paridad	Fórmula obstétrica con la cual ingrese al momento de la consulta en el servicio	Numero de gestaciones	Cuantitativa discreta	Descriptiva	OBJ1
	Nuliparidad	Paciente quien no a tenido gestación previa	Paciente sin gestaciones	Cuantitativa nominal	Descriptiva	OBJ1
Clínicas	Profilaxis con ácido acetil salicílico	Paciente quien haya recibido profilaxis para preeclampsia con ácido acetil salicílico durante la gestación	1 Si 2 No	Cualitativa Nominal	Dependiente	OBJ 1
	Tamizaje para preeclampsia	Paciente en quien se haya realizado tamizaje de arterias uterinas para predecir riesgo de preeclampsia	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
	IMC pregestacional	Relación entre calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Peso en kilos dividido por la estatura al cuadrado.	1 Bajo peso: Menor a 18.4	Cualitativa nominal	Independiente	OBJ 1
			2 Normal: 18.5 a 24.9			
			3 Sobrepeso: 25 a 29.9			
4 Obesidad Grado I: 30 a 34.9						
5 Obesidad Grado II: 35 a 39.9						
6 Obesidad Grado III: Más de 40						

	Edad gestacional	Edad gestacional calculada por FUR confiable y/o 1era ecografía medida en el momento que ingrese al servicio.	Semanas y días	Cuantitativa continua	Independiente	OBJ 1
	Embarazo producto de terapia de reproducción asistida	Embarazo secundario a terapia de reproducción asistida (INVITRO – ICSI)	1 Si 2 No	Cuantitativa nominal	Independiente	OBJ 1
	Tabaquismo	Uso de tabaco bien sea cigarrillo ordinal o electrónico durante cualquier semana de la gestación.	1 Si 2 No	Cuantitativa nominal	independiente	OBJ 1
	Presencia de Preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de preeclampsia con criterios de severidad.	1 Si 2 No	Cuantitativa nominal	dependiente	OBJ 1
	Presencia de severidad dada por compromiso hematológico al momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de trombocitopenia definida como recuento de plaquetas <100 000/μL y/o coagulación intravascular diseminada (diagnostico clinico intrahospitalario) y/o hemólisis (LDH >600).	1 Si 2 No	Cuantitativa nominal	dependiente	OBJ 1

	Valor de plaquetas en el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Valor de referencia dado en μL en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	μL	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de plaquetas en el momento del diagnóstico preeclampsia sin criterios de severidad	Valor de referencia dado en μL en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	μL	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Presencia de severidad dada por compromiso hepático al momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de compromiso hepático definido como deterioro de la función hepática que no se explica por diagnósticos alternativos y según lo indicado por concentraciones sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (a más del doble del límite superior de concentraciones normales), o por dolor severo persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a los medicamentos.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1

	Valor de LDH en el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Valor en UI/L en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	UI/L	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de LDH en el momento del diagnóstico preeclampsia sin criterios de severidad	Valor en UI/L en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	UI/L	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de transaminasas en el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Valor de referencia dado en UI/L en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	UI/L	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de transaminasas en el momento del diagnóstico preeclampsia sin criterios de severidad	Valor de referencia dado en UI/L en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	UI/L	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Presencia de severidad dada por compromiso renal el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de compromiso renal dado por concentración de creatinina sérica superior a 1,1 mg/dl o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1

	Valor de creatinina en el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Valor de referencia dado en $\mu\text{mol/L}$ o mg/dL en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	$\mu\text{mol/L}$ o mg/dL	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de creatinina en el momento del diagnóstico preeclampsia sin criterios de severidad	Valor de referencia dado en $\mu\text{mol/L}$ o mg/dL en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	$\mu\text{mol/L}$ o mg/dL	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Presencia de severidad dada por compromiso neurológico en el momento de diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de compromiso neurológico definido como eclampsia, estado mental alterado, ceguera, accidente cerebrovascular o, más comúnmente, hiperreflexia cuando esta se acompaña de clonus, dolores de cabeza intensos y escotomas visuales persistentes	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
	Presencia de severidad dada por compromiso pulmonar en el momento de diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de edema pulmonar	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1

Presencia de severidad por cifras tensionales en el momento de diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Presencia de presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más, o presión arterial diastólica de 110 mm Hg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia (a menos que la terapia antihipertensiva se inicie antes de este tiempo)	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Presencia de proteinuria positiva en el momento de diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Proteinuria positiva definida como proteínas en orina de 24 h ≥ 300 mg/d o relación proteína/creatinina en orina en muestra aislada $\geq 0,30$ mg/mg o prueba de orina con tira reactiva $\geq 1+$.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Presencia de proteinuria positiva en el momento de diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Proteinuria positiva definida como proteínas en orina de 24 h ≥ 300 mg/d o relación proteína/creatinina en orina en muestra aislada $\geq 0,30$ mg/mg o prueba de orina con tira reactiva $\geq 1+$.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Valor de proteinuria: proteínas en orina en 24 horas en el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Valor de referencia dado en mg/d en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Mg/dl	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1

	Valor de proteinuria: proteínas en orina en 24 horas en el momento del diagnóstico preeclampsia sin criterios de severidad	Valor de referencia dado en mg/d en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Mg/dl	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de proteinuria: relación proteína/creatinina en orina en muestra aislada en el momento del diagnóstico preeclampsia con criterios de severidad	Valor de referencia dado en mg/mg en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Mg/dl	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Valor de proteinuria: relación proteína/creatinina en orina en muestra aislada en el momento del diagnóstico preeclampsia sin criterios de severidad	Valor de referencia dado en mg/mg en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Mg/dl	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1

	Variables hemodinámicas	Tensión arterial sistólica; tomada en el momento que la paciente presente cifras tensionales mayores de 140/90 o en rangos de severidad 160/110 mmhg	MmHg	Cuantitativa ordinal	Dependiente	OBJ 1
	Variables hemodinámicas	Tensión arterial sistólica; tomada en el momento que la paciente presente cifras tensionales mayores de 140/90 o en rangos de severidad 160/110 mmhg	mmHg	Cuantitativa ordinal	Dependiente	OBJ 1
	Variables hemodinámicas	Frecuencia cardiaca; tomada en el momento que sea identificada la paciente con cifras tensionales elevadas.	Latidos por minuto	Cuantitativa ordinal	Dependiente	OBJ 1
	Variables hemodinámicas	Gasto urinario; medido en el momento que la paciente tenga seguimiento estricto de líquidos.	ml/kg/hr	Cuantitativa ordinal	Dependiente	OBJ 1
	Peso estimado fetal en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de	Peso fetal obtenido mediante medición ecográfica	Gramos	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1

	severidad					
	Peso estimado fetal en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Peso fetal obtenido mediante medición ecográfica	Gramos	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Percentil según peso fetal en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Percentil de crecimiento en el cual se ubica el feto según su peso estimado en relación con la población.	Percentil	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	Percentil según peso fetal en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Percentil de crecimiento en el cual se ubica el feto según su peso estimado en relación con la población.	Percentil	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
	IP de arterias uterinas en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal <P95	Cuantitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
			2 Anormal >P95			
	IP de arterias uterinas en el momento del	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias uterinas mediante el Doppler en	1 Normal <P95	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1

	diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	la ecografía.	2 Anormal >P95			
	IP de la Arteria umbilical en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal <P95	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
			2 Anormal >P95			
	IP de la Arteria umbilical en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) de la arteria umbilical mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal <P95	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
			2 Anormal >P95			
	IP de la Arteria cerebral media en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal > p 5	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
			2 Anormal < p 5			
	IP de la Arteria cerebral media en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) de la arteria cerebral media mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal > p 5	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
			2 Anormal < p 5			
	IP del Ductus venoso en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) del ductus venosos mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal < p 95	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
			2 Anormal > p 95			

	severidad					
	IP del Ductus venoso en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Evaluación del índice de pulsatilidad (IP) del ductus venosos mediante el Doppler en la ecografía.	1 Normal < p 95 2 Anormal > p 95	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
	Índice cerebro placentario en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad	Cálculo de la relación entre: IP ACM/IP AU clasificada en percentiles	1 Normal > p 5 2 Anormal < p 5	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
	Índice cerebro placentario en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Cálculo de la relación entre: IP ACM/IP AU clasificada en percentiles	1 Normal > p 5 2 Anormal < p 5	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
	Presencia de restricción del crecimiento fetal en el momento del diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad	Presencia de la restricción del crecimiento fetal según ecografía obstétrica y Doppler fetoplacentario, el cual se identificará en cualquier momento de la atención médica, antes del parto/cesárea.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
	Presencia de restricción del crecimiento fetal en el momento del diagnóstico de preeclampsia con criterios de	Presencia de la restricción del crecimiento fetal según ecografía obstétrica y Doppler fetoplacentario, el cual se identificará en cualquier momento de la atención médica, antes del	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1

severidad	parto/cesárea.				
Peso al nacer	Peso en gramos del neonato al nacer	Gramos	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
Percentil de peso al nacer	Percentil en el que es ubicado el recién nacido basado en el peso al nacer con respecto a la población general.	Percentil de 0 a 100	Cuantitativa continua	Dependiente	OBJ 1
Puntaje en el score de Apgar	La puntuación de Apgar consta de cinco componentes: 1) color, 2) frecuencia cardíaca, 3) reflejos, 4) tono muscular y 5) respiración, cada uno de los cuales recibe una puntuación de 0, 1 o 2. Tomado al minuto y a los cinco minutos de vida.	De 0 a 100	Cuantitativa discreta	Dependiente	OBJ 1
Sexo del recién nacido	Sexo con el que se identificó el recién nacido al nacer determinado por pediatría.	1 Femenino 2 Masculino	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales	Requerimiento de admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales dado a condición clínica del neonato estipulada por pediatría.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Vía del parto	Vía por la cual se obtiene el producto de la gestación.	1 Parto vaginal	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
		2 Parto vaginal instrumentado			
		3 Cesárea			

Muerte neonatal temprana	Muerte neonatal que ocurre dentro de los primeros siete días después del nacimiento	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Muerte neonatal tardía	Muerte neonatal que ocurre entre el octavo y el vigesimotercero día después del nacimiento.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Presencia de óbito fetal	Muerte fetal in útero después de la semana 20.	1 Si 2 No	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Días de estancia hospitalaria en UCI fecha de admisión	Días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos	Días	Cuantitativa discreta	Dependiente	OBJ 1
Necesidad de estancia hospitalaria en UCI	Necesidad de estancia hospitalaria en unidad de cuidados intensivos	1 Si 2 No	Cuantitativa discreta	Dependiente	OBJ 1
Días de estancia hospitalaria en pisos de hospitalización	Días de estancia hospitalaria en pisos de hospitalización	Días	Cuantitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Antihipertensivo de elección	Medicamento antihipertensivo utilizado	Medicamento o medicamentos antihipertensivos utilizados	Cualitativa nominal	Dependiente	OBJ 1
Numero de antihipertensivos durante la hospitalización	Numero de terapias antihipertensivas durante la hospitalización necesarios para obtener control de cifras tensionales	Numero de antihipertensivos	Cuantitativa discreta	Dependiente	OBJ 1
Numero de antihipertensivos al egreso	Numero de antihipertensivos con los que se da egreso a la paciente	Número de antihipertensivos	Cuantitativa discreta	Dependiente	OBJ 1
Muerte materna	Defunción de la gestante durante la hospitalización	1 Si 2 No	Cualitativa Nominal	Dependiente	OBJ 1

4.4 Procedimientos de recolección y sistematización de la información

Se realizó la recolección de datos mediante la revisión de historias clínicas tomadas del Hospital Universitario Mayor Mederi, se hizo uso de la herramienta REDCap para construir y monitorear la base de datos a utilizar, adicionalmente se realizó una codificación de los datos para mantener la confidencialidad de los mismos.

4.4.1 Instrumentos de recolección

Se hizo uso de la herramienta REDCap (Research Electronic Data Capture). Se desarrolló una encuesta en la cual se incluyeron las variables de interés del estudio. Esta encuesta fue aplicada sobre las historias clínicas seleccionadas en el proceso de revisión y de acuerdo a la aplicación de los criterios de selección.

4.4.2 Personal que interviene y responsabilidades

Tabla 2 Personal que interviene y responsabilidades

NOMBRE	PERFIL/CARGO	RESPONSABILIDADES
Alejandra Vivas	Residente/investigador	Concepción de la idea, estructuración protocolo, análisis y discusión de resultados
Juliana Malagón	Residente/investigador	Concepción de la idea, estructuración protocolo, análisis y discusión de resultados
Mariana Abril	Residente/investigador	Concepción de la idea, estructuración protocolo, análisis y discusión de resultados
Juan David Duarte	Residente/investigador	Concepción de la idea, estructuración protocolo, análisis y discusión de resultados
Víctor Saúl Rangel	Ginecólogo y Obstetra/ Investigador principal	Concepción de la idea, estructuración protocolo, análisis y discusión de resultados

Fuente: Elaboración propia

4.4.3 Descripción del proceso de recolección de la información

A través del proceso de investigaciones, se realizó la solicitud de la base de datos de todas las mujeres gestantes con diagnósticos de preeclampsia durante el periodo de tiempo del estudio. Paso seguido se revisaron las historias clínicas evaluando criterios de inclusión y exclusión para poder conformar la muestra final. Con la muestra conformada, se diligenció el instrumento de recolección de datos obteniendo la información de las historias clínicas digitales con las variables de interés.

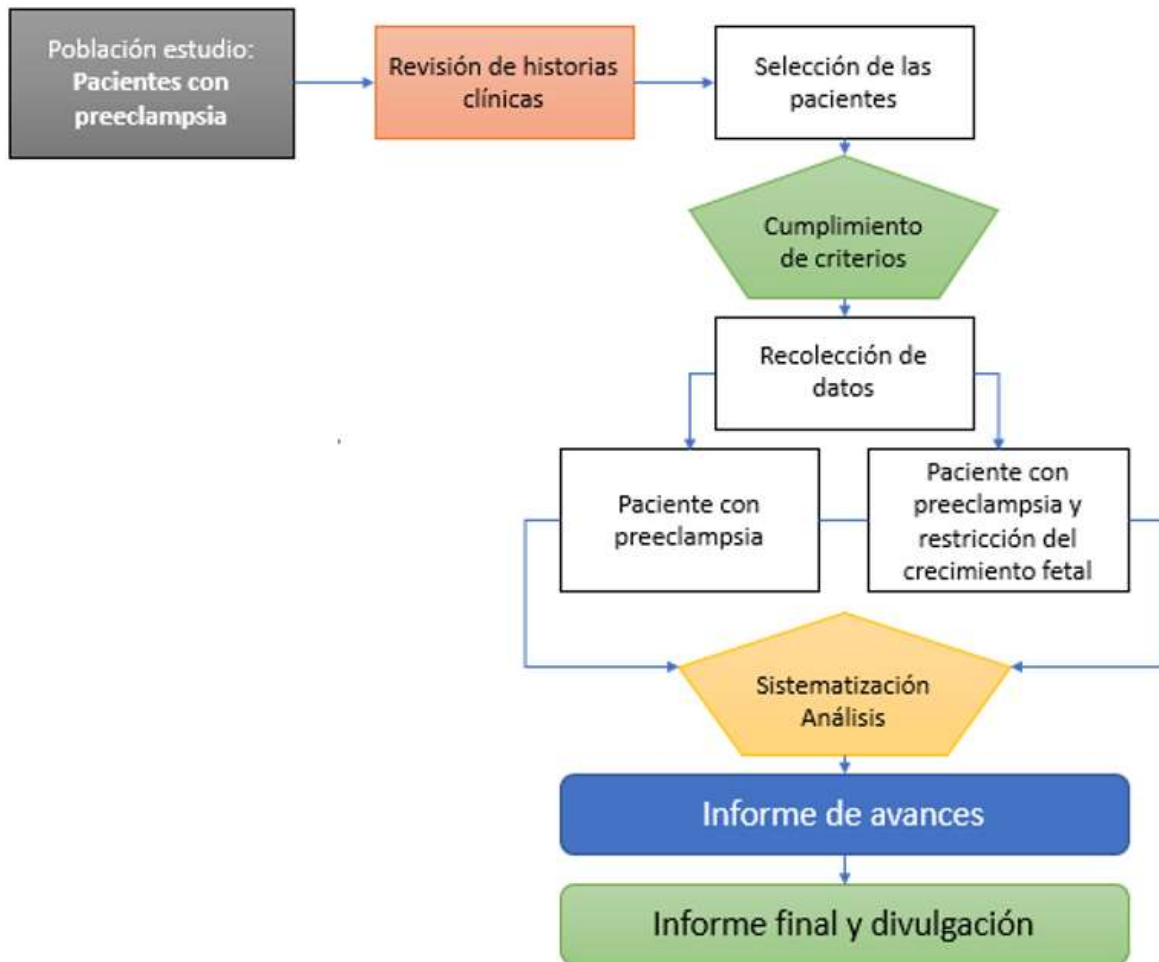


Figura 1 Proceso de recolección de información

Fuente: Elaboración propia

4.5 Análisis de validez y confiabilidad

- Sesgo de información: dado que es un estudio retrospectivo, este es el principal sesgo que se puede presentar dado a que la información provenía de una fuente secundaria de datos. Por lo tanto, los investigadores se ciñeron a la información registrada en las historias clínicas. No se realizó verificación por otras fuentes de la información obtenida, sin embargo en los datos extremos, se realizó una verificación del contexto clínico, más no se hicieron ajustes en la fuente. Se evaluó en la aplicación del plan de análisis los porcentajes de datos faltantes o ausentes y dependiendo de estos se plantearon los ajustes necesarios en el modelo matemático.
- Sesgo de selección: todas las pacientes incluidas en el estudio, fueron diagnosticadas y posteriormente clasificadas con preeclampsia y su severidad por médicos ginecólogos con experiencia clínica y con base en criterios definidos nacionales e internacionales. Dado que esta es una patología de alto impacto en el proceso materno fetal, el proceso de diagnóstico y clasificación es

regular y estricto. En especial por el impacto en la salud materna y en los indicadores institucionales manejados.

4.6 Plan de análisis

Análisis estadístico

Se desarrolló un plan de análisis descriptivo en donde para las variables cuantitativas continuas que se distribuyeron de forma aproximadamente normal se utilizó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Para aquellas variables cuantitativas cuya distribución no fue normal se utilizó la mediana y los rangos intercuartílicos, respectivamente. Las variables categóricas se presentaron en forma de tablas de frecuencias. Se calculó la prevalencia de RCF, la preeclampsia, etc. Para las variables cuantitativas continuas que se distribuyeron de forma aproximadamente normal se utilizó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. El análisis fue realizado haciendo uso del paquete estadístico STATA versión 17 licenciada en Méderi (número 401706416112).

5. Consideraciones éticas

5.1 Calificación del riesgo del estudio

El presente proyecto de investigación se realizó de acuerdo a lo establecido en la declaración de Helsinki. De acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, en donde se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, esta investigación está catalogada como riesgo mínimo, ya que emplea técnicas y métodos de investigación donde no se realizó ninguna intervención y se realiza a través de la revisión documental de historias clínicas. Además de esto, se podría obtener información sensible dada la población sobre la cual se aplicaron las herramientas definidas para captura de la información.

La realización del presente trabajo se acoge con las normativas nacionales (ley 23 de 1981 y a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia) e internacionales (que incluyen el tratado de Helsinki, las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos de CIOMS, el Informe Belmont y el Código de Nüremberg entre otros). Se tiene claro que la investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada sólo por personas científicamente calificadas bajo la supervisión de un profesional médico competente (art. 395). Esta misma no puede realizarse legítimamente a menos que la importancia de su objetivo esté en proporción con el riesgo que corre el sujeto de experimentación (art. 396).

Se preservaron con exactitud los datos de los resultados obtenidos, en concordancia con los principios reconocidos científicamente. Los investigadores del presente estudio

garantizaron la protección de los datos recolectados. Se siguió el artículo 1.6 de la declaración de Helsinki que determina: “Siempre debe respetarse el derecho del participante en la investigación de proteger su integridad y debe adoptarse toda clase de precauciones para resguardar la privacidad del individuo y para reducir al mínimo los efectos de la investigación sobre su integridad física y mental y sobre su personalidad”. Esto se garantizará omitiendo información que pudiese revelar la identidad de la persona y limitando el acceso a los datos.

Este estudio se presentó y fue avalado por los comités de Investigaciones de Méderi y el Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario (**Acta N. 509 del CEI/UR**)

Se veló por la confidencialidad (**Ley 1581 de 2012**) de los datos individuales y no se requerirá consentimientos informados de los sujetos de investigación. Adicionalmente se cumplirán los principios éticos establecidos a partir del Informe Belmont para la protección de sujetos humanos de investigación.

5. 2 Método de obtención de consentimiento informado.

Para este estudio, no se contempló la obtención de un consentimiento informado específico dada la naturaleza de la investigación. Sin embargo, todos los pacientes al ingresar a Méderi realizan la firma del consentimiento informado de hospitalización. Este consentimiento incluye un apartado en donde se da claridad y específica que la información de la historia clínica podrá ser usada de manera retrospectiva para propósitos de investigación. Teniendo en cuenta que no se extraerá información sensible, se solicitó y se aprobó por parte del Comité de Ética hacer uso de estos consentimientos, además, de una dispensa para la no obtención de consentimiento informado específico que nos permitió la revisión de las historias clínicas de las pacientes que cumplieran criterios de selección, dada la temporalidad del estudio y la imposibilidad de la obtención del mismo, toda vez que en estos estudios sin esta dispensa, no sería posible el desarrollo de la revisión de las historias clínicas, obtención de las variables y el desarrollo del plan de análisis. Por otro lado, bajo la consideración del riesgo mínimo planteado en el estudio, se considera que no se aumenta el riesgo con esta revisión retrospectiva.

5.3 Métodos de minimización de riesgos principales en el sujeto de investigación

El riesgo se define dada la información que se obtuvo de las historias clínicas revisadas. Los investigadores se comprometieron a dominar los conocimientos, técnicas, metodologías, prácticas, normas y lineamientos éticos con respecto al proceso investigativo con el fin de minimizar los riesgos sobre el sujeto de investigación. Así mismo participar y estar en constante actualización a nivel científico y ético. Adicionalmente los investigadores se comprometieron a velar por la integridad del proyecto, aseguraron que el estudio se condujo de acuerdo a protocolo aprobado y bajo las orientaciones definidas de forma previa por el CIMED y el CEI-UR. El investigador principal asesoró y orientó a los demás miembros

del equipo en pro de la estructuración, diseño y desarrollo adecuado de las actividades de investigación, así como el cumplimiento de las responsabilidades que hay dentro de la investigación, se aseguró que se cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión descritos. Así como, gestionó los procesos ante incumplimientos y posibles daños o riesgos. Se aplicaron los métodos adecuados y pertinentes de investigación; se documentó y estructuraron resultados válidos, verídicos y confiables de la evidencia e informaron los resultados e interpretaciones de manera completa y objetiva, ya sean estos positivos o negativos, se notificó cualquier cambio o incumplimiento en la conducción del estudio al CIMED o al CEI-UR, o al advertir algún daño o riesgo considerable para la salud del o los voluntarios de investigación, y se retiraron del estudio a aquellas personas que así lo solicitaron y en cuyo caso se notificó al CIMED o al CEI-UR.

Los investigadores enviaron de manera periódica al CIMED de acuerdo con sus lineamientos los respectivos informes de avances en los cuales se incluyen las bases de datos, para que fueran ellos, los garantes de la custodia de estas. Esta información se almacenó en los servidores de la Corporación Méderi hasta por un plazo de 10 años. Las bases de datos fueron enviadas y archivadas sin identificadores o variables que permitan identificar o contactar a los sujetos de los cuales se revisaron las historias clínicas. Siendo un estudio descriptivo no se hará intervención por lo tanto se considera un estudio con riesgo mínimo.

En caso de haber encontrado algún caso de práctica clínica cuestionable este fue reportado de forma anonimizada al jefe del departamento de Salud Sexual y Reproductiva donde se está realizando la investigación.

5.4 Beneficios potenciales del estudio para el sujeto de investigación

Tras la obtención de los resultados de la investigación planteada, se realizó un artículo científico el cual será enviado a una revista interesada en publicar este tipo de trabajo en el campo de la obstetricia. Adicionalmente para el grupo de Ginecología y Obstetricia institucional se podrán conocer los desenlaces y las complicaciones de la población gestante con preeclampsia de nuestro hospital. Aplicando con mayor certeza, conociendo ya las características de nuestra población, todos los conceptos de las guías de manejo implementadas.

5.5. Consideraciones adicionales

Presentar el análisis desde el punto de vista de ética en investigación para el manejo de:

- INFORMES: incluir responsabilidad de entrega de informes de avance y final al CIMED.
- ENMIENDAS: No se llevaron a cabo modificaciones al protocolo del estudio por parte del equipo de investigación sin la aprobación previa. En caso de haberse requerido, se realizaron únicamente por medio de enmienda por escrito al protocolo, que debe ser aprobada por las autoridades que los representan en aspectos de investigación, Comités de ética y otros.

- CONFIDENCIALIDAD Y SEGUIMIENTOS: se presentaron los compromisos por parte del equipo de investigación para mantener la confidencialidad durante la ejecución del protocolo y posterior a su finalización. Y para responder a procesos de monitoreo y/o verificación de calidad de la información y procesamiento de resultados, por parte de los entes que lo requieran.
- INVESTIGACIÓN COLABORATIVA: se presentaron las consideraciones y responsabilidades en casos de protocolos multicéntricos

6. Resultados

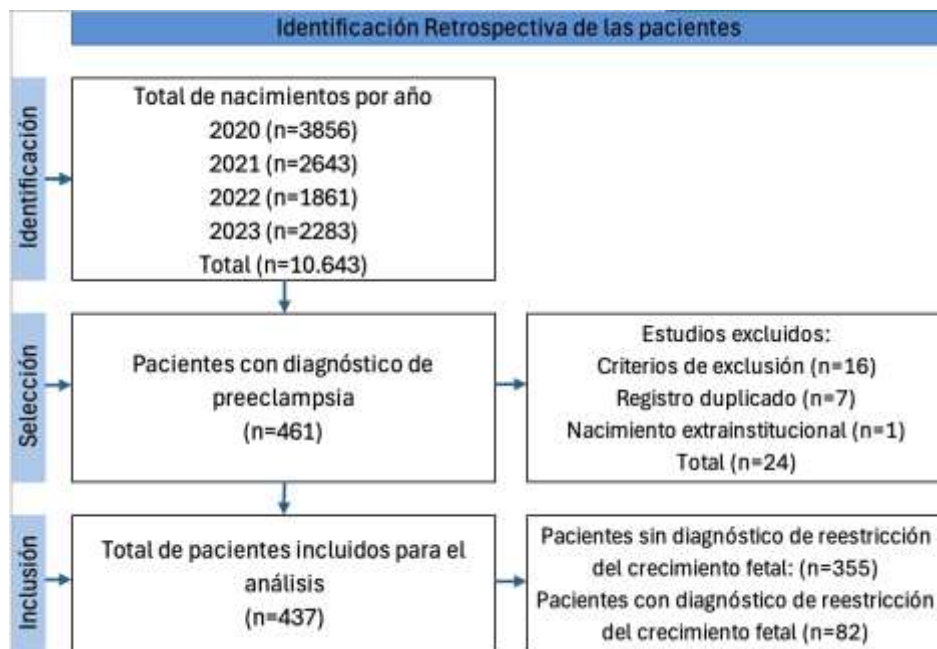


Figura 2 Diagrama de flujo: Selección de pacientes.

Posterior a la revisión de historias clínicas del servicio de Ginecología y Obstetricia de un hospital de tercer nivel y la conformación de una base de datos para trastornos hipertensivos del embarazo, se realizó un análisis con un total de 437 pacientes, posterior a la revisión del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión definidos. Encontrando que de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia un 81,24% (355 pacientes) no cursan un diagnóstico adicional de restricción del crecimiento fetal, mientras que el 18,76% (82 pacientes) cumplieron con criterios diagnósticos para restricción del crecimiento fetal y preeclampsia.

En primer lugar, respecto a las variables sociodemográficas, la mediana de la edad fue de 28 años, con rangos de edad entre 18 y 47 años, en cuanto al IMC pregestacional de paciente con preeclampsia el rango fue de 16,6 a 45,4 kg/m² con una mediana de 27,7 kg/mg y paciente con RCF rango entre 16 y 40,6 kg/m² con una mediana de 25,9 kg/m². Con relación a la edad gestacional para el momento del diagnóstico de preeclampsia, se pudo observar que las pacientes con restricción del crecimiento fetal fueron diagnosticadas más tempranamente con una edad gestacional mediana de 33,1 semanas (RIC 30.2-36.2

Semanas), mientras que las pacientes con diagnóstico solamente de preeclampsia fue hacia las 36,6 semanas de gestación (RIC 34.4-38.4 semanas). En cuanto a la paridad, las pacientes con restricción del crecimiento fetal el 41% fueron nulíparas y un 58,5% multíparas, frente a las pacientes sin restricción del crecimiento fetal el 47,6% y 52,3% respectivamente y, finalmente dentro de este grupo de características, la vía del parto para las pacientes con restricción del crecimiento fetal fue en un 87,8% por cesárea, y la paciente sin diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, de igual manera la principal vía del parto fue la cesárea (75%), sin embargo si hay una diferencia en porcentaje de la vía vaginal dado que en pacientes sin restricción fue del 25% y en las pacientes con diagnóstico de restricción fue apenas el 8.54%, cabe aclarar que no se cuenta con datos en 3 pacientes del grupo de restricción (Tabla 3).

Tabla 3 Variables sociodemográficas de gestantes del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.

Variables sociodemográficas						
Variables	Paciente con Preeclampsia			Paciente con preeclampsia + restricción del crecimiento fetal		
	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana
Edad	18	47	28	19	43	28.5
Índice de masa corporal	16.6	45.4	27.7	16	40.6	25.9
Edad Gestacional	26.2	40.3	36.6	23.6	39.6	33.1
Días para el diagnóstico	0	90	1.3	0	24	0.9
Días de estancia en UCI	0	24	2.8	0	14	2.5
	Nulípara	Multípara		Nulípara	Multípara	
Paridad	169 (47,6%)	189 (52,3%)		34 (41,4%)	48 (58,5%)	
	Parto Vaginal	Parto instrumentado	Cesárea	Parto Vaginal	Parto instrumentado	Cesárea
Modalidad del parto	80 (23%)	7 (2%)	266 (75%)	6 (7,3%)	1 (1,2%)	72 (87,8%)

Fuente: Elaboración propia

Se **encontró** una prevalencia de 18,7% (**n= 82 pacientes**) de restricción del crecimiento fetal en pacientes con diagnóstico de preeclampsia. Posteriormente, se evaluaron las complicaciones y severidad en los grupos de pacientes, se realizó un análisis en relación a la prevalencia de criterios de severidad en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal asociado. Se documentó un total de 353 pacientes (80,7%) que cumplían con algún criterio de severidad de las 437 pacientes incluidas en el estudio.

Sobre estas pacientes, se realizó un análisis por subgrupos para cada una de las características de severidad, se reportó que la población con restricción del crecimiento fetal asociado presentó en un 28% criterios de severidad hepática, un 6,4% criterios de severidad renal, 42,3% tuvo registro de tensión arterial sistólica en rangos de severidad y un 14,1% registro de tensión arterial diastólica en rangos de severidad. Adicionalmente, un

6,4% presentó severidad con criterios hematológicos y ninguna paciente presentó criterios de severidad a nivel neurológico ni pulmonar.

Para las pacientes sin diagnóstico de restricción del crecimiento fetal asociado a preeclampsia, se encontró 20,7% criterios de severidad hepática, un 6,91% criterios de severidad renal, 45,8% tuvo registro de tensión arterial sistólica en rangos de severidad y un 10,1% registro de tensión arterial diastólica en rangos de severidad. Adicionalmente, un 6,91% presentó severidad con criterios hematológicos. A diferencia del otro grupo de análisis, en el grupo de pacientes sin restricción del crecimiento fetal, se documentó en un 0,36% severidad pulmonar correspondiente a una paciente y un 1,09% de severidad a nivel neurológico correspondiente a 3 pacientes.

No se obtuvieron datos para alteración hepática en un caso, para alteración renal en un caso, para alteración hematológica en 3 casos, para alteración neurológica en 4 casos y para alteración pulmonar en 9 casos; con respecto a las pacientes con diagnóstico únicamente de preeclampsia. Para las pacientes con ambos diagnósticos, de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, no se obtuvieron datos para alteración neurológica en 2 casos y en 4 casos para alteración pulmonar.

Tabla 4 Criterios de severidad evaluados de gestantes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.

Variables Paraclínicas				
Variables	Paciente con Preeclampsia		Paciente con preeclampsia + restricción del crecimiento fetal	
	Si	No	Si	No
Alteración hepática	57 (20,7%)	217 (78,9%)	56 (71,7%)	22 (28,2%)
Alteración renal	19 (6,9%)	253 (92%)	5 (6,4%)	73 (93,5%)
Alteración hematológica	19 (6,9%)	253 (92%)	5 (6,4%)	73 (93,5%)
Alteración neurológica	3 (1,09%)	268 (97,4%)	0	76 (97,4%)
Alteración pulmonar	1 (0,36%)	265 (96,3%)	0	74 (94,8%)
Alteración TA sistólica	126 (45,8%)	149 (54,1%)	33 (42,3%)	45 (57,6%)
Alteración TA diastólica	33 (42%)	45 (57%)	11 (14,1%)	67 (85,9%)
Presentación de Síndrome HELLP	271 (98,5%)	4 (1,45%)	76 (97,4%)	2 (2,56%)

Fuente: Elaboración propia

En el subgrupo de pacientes con preeclampsia severa (353 pacientes), se valoró la presentación de síndrome de HELLP adicionalmente. En las pacientes con diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, se presentó en un 97,44% criterios para el diagnóstico de síndrome HELLP mientras que en aquellas sin diagnóstico de restricción del crecimiento fetal el porcentaje de presentación de síndrome HELLP fue de 98,55%.

Ahora en cuanto a la distribución de la prevalencia de los desenlaces fetales en relación al diagnóstico de preeclampsia acompañada o no del diagnóstico de restricción del crecimiento fetal, se encontró que no hubo complicación de óbito fetal en las pacientes que cursaron solo con preeclampsia, sin embargo, cuando se presentó de forma concomitante preeclampsia y restricción del crecimiento fetal el 3,66% de las pacientes tuvo como complicación muerte intrauterina. Respecto a la muerte neonatal temprana en las pacientes que cursan únicamente con preeclampsia se presentó en el 1,13%, en comparación a las pacientes con ambos diagnósticos que se presentó en el 7,32%.

Tabla 5 Desenlaces fetales de recién nacidos de gestantes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.

Variables Perinatales						
Variables	Paciente con Preeclampsia			Paciente con preeclampsia + restricción del crecimiento fetal		
	Si	No		Si	No	
Óbito Fetal	0	355 (100%)		3 (3,66%)	79 (96,3%)	
Muerte Neonatal	4 (1,13%)	351 (98,8%)		6 (7,32%)	76 (92,6%)	
Restricción de crecimiento confirmada al nacer	233 (65,6%)	121 (34%)		72 (87,8)	10 (12,2%)	
	Mínimo	Máximo	Mediana	Mínimo	Máximo	Mediana
Peso al nacer	600	4170	2700	450	3660	1655

Fuente: Elaboración propia

También se registraron los puntajes de APGAR reportados para los recién nacidos en los grupos de preeclampsia y preeclampsia con restricción del crecimiento fetal asociado, los cuales se describen a continuación en la siguiente tabla de datos.

Tabla 6 Puntuación de APGAR en recién nacidos de gestantes con diagnóstico de preeclampsia con y sin restricción del crecimiento fetal del Hospital Universitario Mayor – Mederi, Bogotá, Colombia, entre 2020 y 2023.

Puntuación de APGAR (mediana) COLOQUELE EL RANGO (MINIMO Y MAXMO)		
Variable	Paciente con Preeclampsia	Paciente con preeclampsia + restricción del crecimiento fetal
Minuto 1 de vida	8 Puntos (0-10)	7 Puntos (0-10)
Minuto 5 de vida	9 Puntos (0-10)	8 Puntos (0-10)
Minuto 10 de vida	9 Puntos (0-10)	8 Puntos (0-10)

Fuente: Elaboración propia

Sobre los datos encontrados en la población de estudio respecto a la mediana de peso en el recién nacido de madres con diagnóstico de preeclampsia fue de 2700 gramos, mientras que la mediana de los recién nacidos con diagnóstico prenatal de restricción del

crecimiento fetal asociado al diagnóstico materno de preeclampsia fue de 1655 gramos (Tabla 3).

Respecto a la admisión a la unidad de cuidados intensivos de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia fue de 65,6% mientras que en las pacientes con diagnóstico concomitante de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, el porcentaje de ingreso a la unidad de cuidado intensivo fue del 87%. También se estudió el número de días promedio que necesitaron las pacientes con medianas similares entre ambos grupos, siendo 2,8 días y 2,5 días para las pacientes con preeclampsia y preeclampsia más restricción del crecimiento fetal respectivamente con (SD 2.45 ±1.83).

En relación al diagnóstico de preeclampsia y los días transcurridos para determinar la presencia de criterios de severidad, se identificó una mediana similar para ambos grupos, siendo 1,3 días para las pacientes con preeclampsia y 0,9 días para las pacientes que cursan con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal.

También **se reportó** el número de antihipertensivos requeridos por las pacientes entre ambos grupos estudiados posterior al egreso clínico. En el grupo con diagnóstico de preeclampsia el 26,2% no necesitó antihipertensivo ambulatorio al igual que el 8,54% del grupo con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal.

En cuanto al requerimiento de manejo antihipertensivo, este fue mayor en pacientes con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal. El requerimiento de un antihipertensivo para las pacientes con preeclampsia fue de 19,7% en comparación para las pacientes con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal 24,39%, requerimiento de dos antihipertensivos 30% y 29% respectivamente, requerimiento de 3 antihipertensivos para las paciente con solo uno de los diagnósticos fue del 17,4% y con ambos diagnósticos 25,6%, requerimiento de cuatro antihipertensivos 5,6% y 6,1% respectivamente y el mayor número de antihipertensivos requeridos ambulatoriamente fue de cinco, con una distribución del 0,56% para paciente con preeclampsia y 3,66% para las pacientes con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal.

7. Discusión

La preeclampsia tiene una incidencia mundial estimada entre el 2% y el 8% (9). Se ha planteado que esta condición, junto con la restricción del crecimiento fetal (RCF), está relacionada con la insuficiencia placentaria y la inadecuada adaptación del sistema cardiovascular materno (14). De hecho, uno de cada cinco casos de preeclampsia se acompaña de RCF, y alrededor del 50% de las restricciones del crecimiento fetal de inicio temprano coexisten eventualmente con preeclampsia (11).

Este estudio permitió diferenciar las características clínicas y los desenlaces perinatales entre pacientes con y sin restricción del crecimiento fetal (RCF). Se analizaron un total de 437 casos, de los cuales el 81,24 % (355 pacientes) presentó preeclampsia sin RCF, mientras que el 18,76 % (82 pacientes) presentó ambas condiciones, evidenciando

una prevalencia del 18,76 % para la coexistencia de preeclampsia y RCF. Esta prevalencia es similar a la reportada por Obata y colaboradores en 2020, quienes analizaron un total de 69 pacientes con preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación, encontrando que el 28,1 % (18 pacientes) fueron diagnosticadas con preeclampsia acompañada únicamente de restricción del crecimiento fetal, sin proteinuria ni disfunción orgánica al momento del diagnóstico (23). Estos hallazgos apoyan la existencia de una asociación entre preeclampsia y RCF, donde la disfunción placentaria secundaria a la preeclampsia aumenta el riesgo de desarrollo de RCF, especialmente en los casos de preeclampsia de inicio temprano (24–26).

En cuanto a las características clínicas al momento del diagnóstico, las pacientes con RCF fueron diagnosticadas en promedio a las 33.1 semanas de gestación, mientras que el diagnóstico en pacientes solo con preeclampsia ocurrió a las 36.6 semanas. Estos resultados son consistentes con estudios actuales que indican que la preeclampsia de inicio temprano suele ser más grave y se asocia con mayor frecuencia con RCF y complicaciones fetales adversas (27-28). Además, la literatura reciente indica que la preeclampsia de inicio temprano tiene un perfil clínico más severo y un mayor riesgo de morbilidad materna y fetal (29). No se encontraron diferencias significativas en otras variables sociodemográficas.

Adicionalmente la evidencia nos reporta que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia tiene alto riesgo de presentar parto pretermino lo cual incrementaría la morbimortalidad neonatal, así lo reporta Connealy en su ensayo aleatorizado multicéntrico, donde de 606 embarazos, el 23% tuvieron parto antes de la semana 37, y de este porcentaje el 53% tuvieron parto por indicación médica, además con tasa de morbilidad neonatal del 23%, con mayor cantidad de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (30).

Otro hallazgo del estudio se relaciona con los criterios de severidad en las pacientes. De las 437 participantes, el 80,7% de las pacientes incluidas en el estudio cumplieron con algún criterio de severidad. La prevalencia de severidad hepática fue del 28% en pacientes con preeclampsia y RCF frente al 20,7% en las que no tenían RCF, la tensión arterial diastólica en rangos de severidad fue del 14,1%, pacientes con preeclampsia y RCF frente al 10,1% en las pacientes con preeclampsia sin RCF. En cambio, los parámetros de severidad relacionados con compromiso renal, tensión arterial sistólica y criterios hematológicos fueron más prevalentes en las pacientes con preeclampsia sin RCF.

De acuerdo con los criterios de severidad ya establecidos por ACOG/FIGO, así mismo mencionados en este trabajo, los estudios coinciden que a mayor severidad de cifras tensionales más riesgos de morbilidad materno fetal, como lo menciona un estudio secundario de los datos del ensayo CLIP, donde las pacientes que presentaban cifras tensionales en estadio 2 y severas (1342 (6,4 %) de 21 069 mujeres), una cuarta parte tenían partos prematuros, mayor presentación de morbilidad materna y mayor prevalencia de óbitos fetales (31).

Respecto a los desenlaces neonatales, nuestros hallazgos evidencian una mayor mortalidad perinatal y neonatal temprana en pacientes con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal (RCF), con tasas de óbito fetal del 3,66 % frente al 0 % en pacientes sin RCF, y de muerte neonatal temprana del 7,32 % frente al 1,13 %. En cuanto al peso al

nacer, la mediana en neonatos de madres con preeclampsia fue de 2700 gramos, mientras que en aquellos con RCF asociado fue de 1655 gramos. Además, los recién nacidos de este grupo presentaron puntuaciones de APGAR más bajas y menor peso al nacer (mediana de 1655 gramos frente a 2700 gramos en el grupo sin RCF).

Estos resultados son similares a los reportados en estudios como el TRUFFLE, en el cual se evaluó la morbimortalidad perinatal tras el diagnóstico antenatal de restricción del crecimiento fetal de inicio temprano (26–32 semanas) en 503 mujeres con fetos únicos que presentaban una circunferencia abdominal < percentil 10 y Doppler anormal de la arteria umbilical. En dicho estudio, se observó una mortalidad fetal del 8 % (2,4 % intrauterina y 5,5 % postnatal), así como una morbilidad neonatal severa del 24 %, incluyendo daño cerebral grave y displasia broncopulmonar. Asimismo, se evidenció que tanto la mortalidad como la morbilidad se asociaron de manera significativa con una menor edad gestacional al ingreso y al parto, así como con la presencia de trastornos hipertensivos maternos (31-32).

Estos hallazgos enfatizan la necesidad de un monitoreo riguroso de las pacientes con preeclampsia y RCF, así como la implementación de estrategias de intervención temprana para mejorar los desenlaces perinatales (31-32).

En cuanto a los desenlaces maternos, la tasa de admisión en la unidad de cuidados intensivos fue del 87% en pacientes con preeclampsia y RCF, frente al 65,6% en aquellas con preeclampsia sin RCF. Asimismo, el requerimiento de antihipertensivos fue mayor en pacientes con ambos diagnósticos. Entre las pacientes con preeclampsia sin RCF, el 19,7% requirió solo un antihipertensivo, en comparación con el 24,39% en el grupo con RCF. Las tasas de uso de dos antihipertensivos fueron del 30% en pacientes con preeclampsia sin RCF y del 29% en aquellas con preeclampsia y RCF, sin encontrarse una diferencia significativa. Por otro lado, el uso de tres medicamentos fue del 17,4% en el grupo con un solo diagnóstico y del 25,6% en el grupo con ambos. Para los requerimientos de cuatro antihipertensivos, los porcentajes fueron del 5,6% en pacientes con preeclampsia sin RCF vs 6.1% en pacientes con preeclampsia y RCF, siendo cinco el número máximo de medicamentos utilizados en el tratamiento ambulatorio.

Estos hallazgos se correlacionan con la literatura médica actual, el incremento en las tasas de admisión a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal (RCF) está bien documentado. Estudios recientes han demostrado que la coexistencia de preeclampsia y RCF se asocia con un mayor riesgo de complicaciones maternas graves, lo que aumenta la probabilidad de requerir cuidados intensivos debido a la severidad de las manifestaciones clínicas y al manejo intensivo de la hipertensión y otros desenlaces críticos asociados (34, 35).

Asimismo, la necesidad de múltiples agentes antihipertensivos en pacientes con ambos diagnósticos es consistente con los hallazgos de investigaciones recientes en donde se evidencia la necesidad de dosis combinadas de antihipertensivos, dado que la disfunción placentaria y los cambios hemodinámicos (36). Las tasas reportadas de uso de dos o más antihipertensivos coinciden con lo descrito en la literatura, que señala que las pacientes con preeclampsia y RCF presentan una mayor resistencia al tratamiento inicial, requiriendo en muchos casos el uso de combinaciones de tres o más agentes para alcanzar niveles de presión arterial seguros (37).

Estos hallazgos destacan la importancia de un seguimiento y manejo multidisciplinario exhaustivo para reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares a largo plazo, dado que la preeclampsia y RCF incrementan no solo el riesgo inmediato sino también el riesgo de enfermedades cardiovasculares en el futuro (37,38).

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentra su naturaleza retrospectiva, dado que se basa en la revisión de historias clínicas. Esto lo hace susceptible a sesgos de información, especialmente por registros incompletos, inconsistencias o falta de estandarización en la recolección original de los datos, lo cual impide controlar adecuadamente la calidad de la información registrada. Asimismo, al tratarse de un estudio observacional, no es posible establecer relaciones causales entre las variables analizadas.

Además, al ser un estudio unicéntrico realizado en un hospital de alta complejidad en Bogotá, los resultados no son necesariamente generalizables a otras instituciones o regiones con perfiles diferentes de atención materna y perinatal. Aunque se analizaron 437 pacientes, algunas complicaciones severas, como alteraciones neurológicas o pulmonares, se presentaron en muy pocos casos (entre 1 y 3 pacientes), lo que limita la potencia estadística para detectar diferencias significativas entre los grupos. A esto se suma la ausencia de seguimiento a largo plazo, lo que impide evaluar desenlaces en la madre (como el riesgo cardiovascular futuro o la persistencia de hipertensión arterial) como en el neonato, restringiendo la comprensión del impacto prolongado de la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal. Finalmente, no se realizó un ajuste por variables confusoras, lo que podría influir en la interpretación de los resultados observados.

8. Conclusiones

Este estudio permitió caracterizar demográfica y clínicamente a las gestantes con preeclampsia en un hospital de alta complejidad, evidenciando diferencias clave entre aquellas con y sin restricción del crecimiento fetal y documentado una prevalencia de RCF del 18,7% en pacientes con preeclampsia. Los resultados de este estudio destacan la importancia de una vigilancia exhaustiva en pacientes con preeclampsia y restricción del crecimiento fetal, debido a las diferencias observadas en la presentación clínica, los criterios de severidad y los desenlaces perinatales. Estos hallazgos sugieren la presencia de un fenotipo más grave de la enfermedad, lo cual tiene implicaciones significativas para el manejo obstétrico. Las pacientes con preeclampsia más RCF suelen presentar complicaciones más severas y una evolución clínica menos predecible, lo que hace crucial una supervisión constante y un manejo especializado. Además, la identificación temprana y la individualización del tratamiento podrían no solo mejorar los desenlaces perinatales, sino también reducir las complicaciones maternas tanto a corto como a largo plazo. Estas conclusiones deben ser motivo de estudios a futuro que permitan crear evidencia más fuerte con relación a los fenotipos de la preeclampsia, sus desenlaces adversos y posibles enfoques terapéuticos.

Dentro de las recomendaciones de práctica clínica que se podrían emitir a partir de este estudio, es fundamental contar con un diagnóstico oportuno de preeclampsia y restricción del crecimiento fetal dado sus implicaciones en la salud materno fetal y perinatal, adicionalmente es una población que requiere una evaluación periódica rigurosa en cuanto a parámetros maternos, crecimiento fetal y pruebas de bienestar fetal. Finalmente, es

imprescindible hacer un seguimiento cercano a estas pacientes en el periodo de postparto para identificar requerimiento y/o ajuste de antihipertensivos así como complicaciones que requieran reingreso a hospitalización.

9. Bibliografía

1. Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal – Semana epidemiológica 36 [Internet]. 2021. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_36.pdf
2. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. [Internet] 2019. [citado 21 de febrero de 2025]; 366:1–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31307997/>
3. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in pathogenesis, definitions, and guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol*. [Internet] 2016. [citado 21 de febrero de 2025]; 11(6):1102–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27094609/>
4. Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet] 2022. [citado 21 de febrero de 2025]; 226(2S):S988-S1005. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35177225/>
5. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker christian m, Simhan H. Gestational Hypertension and Preeclampsia - Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstet Gynecol*. [Internet] 2019. [citado 21 de febrero de 2025]; 133(76):168–86. Disponible en: https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2020/06000/gestational_hypertension_and_preeclampsia_acog.46.aspx
6. Tamás P. Early and late preeclampsia are characterized by high cardiac output, but in the presence of fetal growth restriction, cardiac output is low: insights from a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. [Internet] 2018. [citado 21 de febrero de 2025];219(6):627. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29474844/>
7. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet* [Internet] 2019. [citado 21 de febrero de 2025];145(1): 1–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31111484/>
8. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. [Internet] 2019. [citado 21 de febrero de 2025];124(7):1094-112. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920918/>
9. Morbilidad materna extrema. Instituto Nacional de Salud; [Internet] 2022. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/SitePages/Evento.aspx?Event=46>
10. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. [Internet] 2020. [citado 21 de febrero de 2025];135(6):e237-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443079/>

11. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. [Internet] 2020. [citado 21 de febrero de 2025];17(11):718-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32518358/>
12. Ling HZ, Guy GP, Bisquera A, Poon LC, Nicolaidis KH, Kametas NA. Maternal hemodynamics in screen-positive and screen-negative women of the ASPRE trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;54(1):51–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.20125>.
13. Dall'Asta A, D'Antonio F, Saccone G, Buca D, Mastantuoni E, Liberati M, et al. Cardiovascular events following pregnancy complicated by pre-eclampsia with emphasis on comparison between early- and late-onset forms: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(5):698-709.
14. Masini G, Foo LF, Tay J, et al. Preeclampsia has two phenotypes which require different treatment strategies. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1006-S1018. doi:10.1016/j.ajog.2020.10.052
15. Youssef L, Miranda J, Paules C, et al. Fetal cardiac remodeling and dysfunction is associated with both preeclampsia and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(1):79.e1-79.e9. doi:10.1016/j.ajog.2019.07.025
16. Melamed N, Baschat A, Yinon Y, et al. FIGO (international Federation of Gynecology and obstetrics) initiative on fetal growth: best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;152 Suppl 1(Suppl 1):3-57. doi:10.1002/ijgo.13522.
17. Paauw ND, Lely AT. Cardiovascular Sequels During and After Preeclampsia. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1065:455-470. doi:10.1007/978-3-319-77932-4_28
18. Audette MC, Kingdom JC. Screening for fetal growth restriction and placental insufficiency. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018;23(2):119-125. doi:10.1016/j.siny.2017.11.004.
19. pathology, growth restriction, and stillbirth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;49:89-102. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.03.004.
20. Jonker SS, Kamna D, LoTurco D, Kailey J, Brown LD. IUGR impairs cardiomyocyte growth and maturation in fetal sheep. *J Endocrinol*. 2018;239(2):253-265. Published 2018 Oct 16. doi:10.1530/JOE-18-0382.
21. Colella M, Frérot A, Novais ARB, Baud O. Neonatal and Long-Term Consequences of Fetal Growth Restriction. *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(4):212-218. doi:10.2174/1573396314666180712114531.
22. Chaemsaitong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1071-S1097.e2. doi:10.1016/j.ajog.2020.07.020.
23. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016;10:67-83. Published 2016 Jul 14. doi:10.4137/CMPed.S40070.
24. Obata S, Toda M, Tochio A, Hoshino A, Miyagi E, Aoki S. Fetal growth restriction as a diagnostic criterion for preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. julio de 2020;21:58-62.
25. Gj B, E J. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. febrero de 2018 [citado 21 de febrero de 2025];218(2S). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29422210/>
26. Al T, Ma B, Gg Z, G D, Bm S. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy

- (ISSHP). *Pregnancy Hypertens* [Internet]. enero de 2013 [citado 21 de febrero de 2025];3(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26105740/>
27. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial - *ClinicalKey* [Internet]. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.ez.urosario.edu.co/#!/content/playContent/1-s2.0-S014067361461998X?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS014067361461998X%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
 28. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1 de mayo de 2009;200(5):481.e1-481.e7.
 29. Rates of and Factors Associated With Delivery-Related Perinatal Death Among Term Infants in Scotland | *Neonatology* | *JAMA* | *JAMA Network* [Internet]. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: <https://jamanetwork-com.ez.urosario.edu.co/journals/jama/fullarticle/184382>
 30. Connealy BD, Carreno CA, Kase BA, Hart LA, Blackwell SC, Sibai BM. A history of prior preeclampsia as a risk factor for preterm birth. *Am J Perinatol* [Internet]. 2014;31(6):483–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1353439>
 31. Bone JN, Magee LA, Singer J, Nathan H, Qureshi RN, Sacoor C, et al. Blood pressure thresholds in pregnancy for identifying maternal and infant risk: a secondary analysis of Community-Level Interventions for Pre-eclampsia (CLIP) trial data. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2021;9(8):e1119–28. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(21\)00219-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00219-9)
 32. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(4):400-8.
 33. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Hypertension*. julio de 2018;72(1):24-43.
 34. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*. abril de 2014;4(2):97-104.
 35. Less-Tight versus Tight Control of Hypertension in Pregnancy | *New England Journal of Medicine* [Internet]. [citado 21 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www-nejm-org.ez.urosario.edu.co/doi/10.1056/NEJMoa1404595?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov
 36. Allen SE, Tita A, Anderson S, Biggio JR, Harper LM. Is Use of Multiple Antihypertensive Agents to Achieve Blood Pressure Control Associated with Adverse Pregnancy Outcomes? *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. abril de 2017;37(4):340-4.
 37. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. febrero de 2022;79(2):e21-41.

38. Rich-Edwards JW, Fraser A, Lawlor DA, Catov JM. Pregnancy Characteristics and Women's Future Cardiovascular Health: An Underused Opportunity to Improve Women's Health? *Epidemiol Rev.* 2014;36(1):57-70.