

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado e Investigación

ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE PARA DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

TESIS

Que para obtener el Grado de

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA SALUD ÁREA: EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

presenta

MARÍA LUISA, PERALTA PEDRERO



TUTORA.

Dra. Ma. del Carmen Martínez García

México. D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PAGINACION DESCONTINUA

A todos mis seres queridos...

TESIS CON FALLA DE ORIGEN Para conocer las cosas bien, es preciso conocerlas en detalle, y como esto es infinito, nuestros conocimientos son necesariamente superficiales.

La Rochefoucauld



INDICE		٠,		Dá.	
INDICE				Pag	inas
RESUMEN					· 1
ABSTRACT					ii
ANTECEDENTES					1
Generalidades					
Definición					
Clasificación					
Diagnóstico, Manifestaciones clínicas y	/ paraclinic	as.			
Descripción general del estudio.					
JUSTIFICACIÓN					11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA					12
HIPÓTESIS					13
OBJETIVOS					14
MATERIAL Y MÉTODOS					15
Lugar del estudio					
Diseño					
Muestreo y tamaño de muestra					
Metodologia y estadistica					
DEFINICIÓN DE INDICADORES					21
RESULTADOS					28
DISCUSIÓN					33
CONCLUSIÓN					45
VENTAJAS, LIMITACIONES Y RECOME	NDACIONE	S			46
CUADROS Y GRÁFICAS					47
ANEXOS					77
Cuestionario a expertos					
Forma de recolección de datos					
Índice diagnóstico de preeclampsia ecl	ampsia				
BIBLIOGRAFÍA					83



ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA. Peralta ML, Martinez MC.Unidad de medicina familiar número 93. Hospital de Pediatría CMN S. XXI IMSS.

OBJETIVO: Elaborar y validar un índice para el diagnóstico de preeclampsia.

MATERIAL Y MÉTODOS. <u>Elaboración del contenido del índice</u>: Se identificaron en la bibliografia todos los signos y síntomas asociados al diagnóstico de preeclampsia, de ellos se seleccionaron 50 indicadores candidato con base en la calidad metodológica de cada artículo. De estos 50 se validaron por apariencia y contenido 30 indicadores. Estos fueron sometidos a validez de criterio, quedando 21 indicadores en el índice.

<u>Validez de apariencia:</u> Consenso de 4 médicos familiares, al menos con 10 años de labor asistencial en medicina familiar y un curso de adiestramiento en servicio de ginecoobstetricia y/o un curso monográfico relacionado con preeclampsia de por lo menos 30 horas en los últimos cinco años.

<u>Validez de contenido:</u> Consenso de 6 ginecoobstetras con al menos 8 años de labor asistencial en esta especialidad y participación en algún programa de prevención y/o maneio de preeclampsia en los últimos cinco años.

<u>Validez de criterio:</u> Tipo concurrente. Muestreo no probabilistico. Tamaño de muestra 490 pacientes. Participaron pacientes con 20 a 41 semanas de gestación; mediante consenso de 2 ginecoobstetras: diferentes a los que participaron en la validez de contenido, se clasificó a las pacientes en 260 no preclámpticas y 230 preclámpticas. En forma ciega e independiente un médico familiar interrogó, exploró y recolectó los valores de los indicadores estipulados en la forma de recolección de datos. Se les efectuó determinaciones de laboratorio a 414 pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Mediante análisis bivariado (correlación y asociación) se determinó la validez de cada indicador con respecto al criterio. Se identificaron los indicadores con diferencias clínicas y estadísticas mediante comparación de medias y proporciones (U Mann Whitney y X²).

Para los indicadores cuantitativos se identificó el punto de corte con la mas alta sensibilidad y una especificidad de al menos 60% con curvas de receptor operativo. Con el análisis de prueba diagnóstica se determinó la sensibilidad, especificidad, razón de máxima verosimilitud positiva y negativa, con prevalencias de 5 y 30% valores predictivos positivos, negativos, número de pruebas necesarias para identificar un caso y número de pruebas positivas necesarias para identificar un caso para cada indicador y para el Indice completo.

RESULTADOS: Se obtuvo un índice diagnóstico de preeclampsia que se aplica en dos partes. La primera incluye 12 indicadores con valores obtenidos por interrogatorio y exploración física; considerándose positiva para el diagnóstico de preeclampsia con más de 3 puntos, lo cual es indicativo de aplicar la segunda parte que esta compuesta por 9 determinaciones de laboratorio, con la finalidad de confirmar el diagnóstico; se considera positiva con una puntuación mayor de 2.5.

La primera parte permite diagnosticar el 82% de las preclámpticas dando 11 verdaderos positivos por cada falso positivo. La segunda parte permite identificar el 83% de las preclámpticas dando 6 verdaderos positivos por cada falso positivo.

En pacientes con baja probabilidad preprueba (5%), se obtiene una utilidad diagnóstica de 33% y aplicando en forma secuencial la segunda parte, se obtiene una utilidad diagnóstica de 40% más.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A DIAGNOSIS INDEX OF PREECLAMPSIA. Peralta ML, Martinez MC. Unidad de Medicina Familiar 93, Hospital de Pediatría CMN S.XXI IMSS.

OBJECTIVE: Development and validation a Diagnosis Index of preeclampsia.

MATERIAL AND METHODS: <u>Elaboration of the index contents</u>: We identified in the bibliography all the signs and symptoms associated with de preeclampsia diagnosis; from them we selected 50 candidate indicators, based on methodological quality of each article. These had criteria validation test, 21 indicators remained in the index.

<u>Face validity:</u> There was consensus of 4 familial medical doctors, with al least 10 years of clinical practice in family medicine and a training course in the service of gynecology and obstetrics and/or a monographic course related with preeclampsia at least of 30 hours of duration within the last five years.

Content Validity. There was consensus of 6 gynecology and obstetrics doctors with all least 10 years of clinical practice in this specialty and participation in some prevention program and/or preeclampsia management within the last five years.

<u>Criterion-related Validity.</u> Concurrent type. Non probabilistic sampling. Sample size: 490 patients. Participant patients were with 20 to 41 weeks of pregnancy, by consensus of 2 gyneco-obstetricians, different of those participating in the content validation; we made a classification of the patients in 260 without preeclampsia and 230 with preeclampsia. A family doctor, blinded and independently, made the clinical history, the physical examination; and collected the rest of the data asked in the questionnaire. Laboratory determinations were done in 414/490 patients.

STATISTICAL ANALYSIS. By bivariated analysis (correlation and association) it was determinate the validation of each indicator in relationship with the criteria. There was identified the indicators with clinical and statistical differences by comparison of means and proportions (U Mann Whitney and chi squared tests).

For quantitative indicators we identified the cut point with sensibility and specificity at least of 60% higher within the operative receptor curves (ROC). With the analysis of diagnosis test evaluation technique we determined sensibility, specificity, likelihood ratio positive and negative, with prevalence of 5 and 30% we calculated positive and negative predictive values, number of test necessaries to identified a case and number of positive test necessaries to identified a case, for each indicator and for the entere index.

RESULTS: We obtained a preeclampsia diagnosis index that can be applied in two parts. The first part including 12 indicators with the items of the clinical history and physical examination. Diagnosis positive to the preeclampsia, with more than 3 points, is indicative for application of the second part, with 9 laboratory items, this is confirmatory diagnosis if it is positive with more than 2.5 points.

The first part allowed us to make the diagnosis of 82% of the preeclamptic women with 11 true positive by each false positive. **The second** part let us identified 83% of the preeclamptic women with 6 true positives by each false positives by each false positive.

In patients with low pre-test probability (5%), we had a diagnosis utility of 33% and developing sequentially the second part, we obtained a diagnosis utility equal o higher than 40%.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

GENERALIDADES

La preeclampsia es un sindrome caracterizado por hipertensión, edema y proteinuria; en casos más graves convulsiones y/o coma. Se presenta rara vez durante el puerperio y más frecuentemente a partir de la semana 20 de la gestación y durante el parto. Su fisiopatología se conoce parcialmente e involucra factores genéticos e inmunológicos, que se traducen en hipoxía uteroplacentaria, que desencadena fenómenos que culminan en una hiperreactividad arteriolar y daño endotelial multiorgánico en la madre. Aunque es una afección sistémica, sus manifestaciones dependerán del órgano o sistema mas afectado^(1,2,3,4).

La Organización Mundial de la Salud estima que existen anualmente mas de 166 mil muertes por preeclampsia⁽⁶⁾. Su incidencia nacional e internacional es de 5 al 10% de todos los embarazos, sin embargo, la mortalidad es 5 a 9 veces mayor en países en vías de desarrollo^(6,7). En México el Instituto de Estadística, Geografía e Informática y la Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud, encontraron que en 1980 se presentaron 515 muertes por preeclampsia de 2296 muertes maternas (22%) y en 1997 se presentaron 415 muertes por este mismo síndrome de 1266 muertes maternas (33%) ^(6,9). El lugar que ocupa la preeclampsia como causa de muerte materna, varía de acuerdo con varios factores, por ejemplo, en países con dispersión geográfica de sus asentamientos humanos, elevada ruralidad y bajo nivel socioeconómico, es común que ocupe el segundo sitio después de complicaciones hemorrágicas; en cambio, ocupa el primer lugar en naciones con mayor cobertura y accesibilidad de la población a servicios institucionalizados o profesionales para la atención de la salud ⁽¹⁰⁻¹³⁾.

La preeclampsia se conoce también con el nombre de toxemia, hipertensión aguda del embarazo o hipertensión con proteinuria durante el embarazo. En 1998 y 1999 se unificaron criterios en cuanto a la nomenclatura, el Sector Salud acordó llamarle Preeclampsia eclampsia (denominación que se le da tanto en la Norma Técnico Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia eclampsia, como en los Lineamientos Generales para la Prevención y Tratamiento de la preeclampsia eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social y la Secretaría de Salubridad respectivamente) (14,15).

CLASIFICACIÓN.

De acuerdo con la novena revisión de la clasificación internacional de enfermedades y con la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, los estados hipertensivos en el embarazo se clasifican como ^(4,14,15).

- 1. Hipertensión gestacional (hipertensión inducida por el embarazo), aparición de hipertensión en la segunda mitad del embarazo o en las primeras 24 horas posparto, sin edema ni proteinuria y que persiste dentro de los 10 días siguientes a la terminación del embarazo.
 - 2.-Preeclampsia. Hipertensión, proteinuria y/o edema.
- 3.-Eclampsia. Desarrollo de convulsiones y/o coma en pacientes con signos y síntomas de precclampsia en ausencia de otras causas de convulsiones.
- 4.-Hipertensión crónica. Hipertensión de cualquier etiología. Pacientes con elevación persistente de la presión sanguinea de por lo menos 140/90 milímetros de mercurio (mmHg) en 2 ocasiones (con un mínimo de 6 horas de diferencia), antes de la semana 20 de la gestación o fuera del embarazo y en pacientes con hipertensión que persiste más de 6 semanas posparto.
- Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada. Desarrollo de preeclampsia en pacientes con hipertensión crónica diagnosticada.

La preeclampsia ocasiona el 50% de estas enfermedades hipertensivas del embarazo; y se divide en leve y severa (14.19).

DIAGNOSTICO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PARACLÍNICAS

Las manifestaciones de preeclampsia incluyen presencia de síndrome vasculoespasmódico (cefalea, fosfenos, acúfenos y tinnitus); trastornos cerebrales (visión borrosa, diplopia, amaurosis, alteración de la conciencia, crisis convulsivas y/o coma); dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho de abdomen (dolor en barra); incremento ponderal súbito y mayor al esperado de acuerdo a edad gestacional; edema leve o anasarca, hiperreflexia, oliguria, tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg cuando se desconocen cifras previas al embarazo; o cuando se conocen, un incremento de 30 mmHg en la sistólica y de 15 en la diastólica. Proteinuria de 300 mg por litro o más; función hepática alterada; trombocitopenia; hemoconcentración y elevación de ácido úrico. Así pues, la preeclampsia se puede manifestar con solo algunos o la mayor parte de estos signos y síntomas (16,17,16.).

Los cambios homeostáticos que presenta la mujer embarazada siguen una dirección opuesta en la preclámptica. En condiciones normales la tensión arterial en el primer trimestre tiende a disminuir, alcanzando su mínimo valor en el segundo trimestre: en el tercer trimestre asciende gradualmente hasta estabilizarse en cifras similares a las que tenía antes de la gestación. Este ascenso se ha calculado de aproximadamente 10 mmHg. Se ha observado además, que en el tercer trimestre la tensión arterial es muy lábil a los cambios de posición. Por esto es importante conocer las cifras tensionales previas al embarazo o al inicio del mismo, va que estas, son un parámetro para determinar si existe hipertensión arterial aun con cifras inferiores a 140/85 mmHg, por esto una paciente con hipertensión arterial crónica puede pasar inadvertida si no se conocen cifras previas al embarazo, debido a que durante el segundo trimestre la tensión, arterial, tiende a disminuir fisiológicamente, por lo cual, en ese momento las cifras pueden estar dentro de límites normales y al presentarse el ascenso en el último trimestre, puede interpretarse erróneamente como preeclampsia. Este síndrome puede no ser diagnosticado, cuando la paciente maneja previamente cifras tensionales bajas y el incremento debido a la preeclampsia pasa inadvertido y se encuentra una tensión arterial incluso menor de 140/85 mmHg (1.2,19). Los límites superiores de la tensión arterial diastólica probables en el embarazo son 75 en el segundo y 85 mmHg en el tercer trimestre (24). En la preeclampsia la tensión arterial presenta un ritmo circadiano con niveles altos nocturnos (elevación de 12 mmHg) probablemente por sensibilidad a los péptidos endógenos. La mayoría de las preclámpticas cursan con gasto cardiaco diminuido y aumento de la resistencia vascular que se normalizan en el postparto (17,24).

Como problemas en la toma adecuada de la tensión arterial se ha referido que aun no hay un consenso de cual fase de Korotkoff se debe usar para definir la tensión arterial diastólica, si la cuarta o la quinta. En estudios previos se ha demostrado que un 16 a 36% de los sujetos tienen diferencias de 6 a 10 mmHg entre una fase y otra, y en 5 al 18% estas diferencias exceden a 10 mmHg. Estudios más recientes refieren que la cuarta fase

es la mejor estimación, sin embargo también es menos objetiva y por lo tanto menos consistente. También dan problemas de estandarización la posición supina o sentada de la paciente y el aparato para medir la tensión arterial. Una fuente adicional de variación es el uso de instrumentos automáticos para medir la presión (21-19).

La tensión arterial media es de utilidad principalmente cuando la paciente presenta hipertensión sistólica o diastólica aislada y que por lo tanto, no se puede aplicar el punto de corte de 140/90. Esta tensión arterial se calcula sumando la sistólica con el doble de la diastólica y dividiendo el resultado entre tres. Se considera que existe hipertensión si presenta una elevación de la tensión arterial media de 20 mmHg o más sobre cifras previas al embarazo, o una cifra absoluta de tensión arterial media de 105 mmHg o más después de la semana 20 de la gestación (14.15).

La tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg, o tensión arterial media mayor o igual 105 mmHg, son criterios diagnósticos de hipertensión arterial en la mujer embarazada, sin embargo, se ha visto que algunas pacientes pueden tener una forma de hipertensión mínima o ausente y con o sin proteinuria y sin embargo desarrollar preeclampsia severa o eclampsia que ponga en peligro la vida (2.18.25-27).

La proteinuria es un dato cardinal pero no indispensable para el diagnóstico de preeclampsia y en su modalidad leve, se presenta en forma intermitente, reflejando probablemente vasoespasmo renal esporádico o reducción de la tasa de filtración glomerular, acompañada de incremento en la permeabilidad glomerular; no es un dato temprano sino más bien tardío. Se investigó el valor diagnóstico de la proteinuria en 4 estudios con 72, 88, 153 y 400 pacientes, reportando una sensibilidad de 50 a 100% y una especificidad de 53 a 82 con prevalencias de 50%; el valor predictivo varió de 4 a 61 y el negativo de 87 a 100 (23), por lo tanto, la tira reactiva para detectar proteinuria tiene escasa confiabilidad (28-30).

La leucocituria, bacteriuria, eritrocituria y la cilindruria se consideran más precoces que la proteinuria, aunque no son alteraciones especificas de la toxemia si reflejan un grado determinado de compromiso renal; indirectamente señalan la posibilidad de una toxemia inicial (18).

El edema inicia en miembros inferiores presentándose posteriormente en abdomen, área lumbosacra, cara y miembros superiores. Este signo ha perdido valor diagnóstico ya que no es específico de la preeclampsia, se dice que se puede presentar hasta en un 30% de mujeres con embarazo normal y su ausencia no descarta la presencia de preeclampsia, e incluso se han denominado los casos en que no se presenta edema, como preeclampsia seca, sin embargo, en otros puede ser el primer dato de esta patología (2,16,18). En el consenso de la Sociedad Canadiense de Hipertensión Arterial, en 1997 se concluyó que el edema y el incremento ponderal no deben considerarse criterios diagnósticos (4).

Antes de que el edema se manifieste clínicamente, se presenta aumento de peso. El edema preclínico, puede manifestarse como ganancia excesiva de peso de más de un kilogramo por semana (en cualquier etapa del embarazo), o una ganancia total de más de 15 kilogramos en todo el embarazo (4,31). En el sector salud se ha adoptado la regla de que una mujer aumenta de peso durante todo el embarazo aproximadamente el 20% de su peso ideal, este aumento debe ser:

Primer trimestre: 1.0 a 1.5 kilogramos, en todo el trimestre.

Segundo trimestre: 1.0 a 1.5 kilogramos, por cada mes.

Tercer trimestre 1.5 a 2.0 por cada mes.

Se han generado tablas calculadas a partir del peso, talla y edad gestacional (24). La ganancia de peso progresiva o súbitamente exagerada e inexplicable, puede ser signo de alarma de preeclampsia, sin embargo, en pacientes desnutridas, anémicas e hipoproteinémicas, este incremento de peso puede no presentarse o ser mínimo y sin embargo, pueden presentar preeclampsia con un curso especialmente grave (31,32).

Las alteraciones neurológicas en las pacientes preclámpticas se manifiestan con hiperreflexia (74%); vasoespasmo (56%); trastornos de la conciencia (12%); amaurosis (5%) y parestesias (2%). La preeclampsia puede cursar con una forma de encefalopatía hipertensiva, la lesión se localiza en el lóbulo occipital con edema e infarto (lesiones izquémicas transitorias). Una cefalea frecuentemente frontal persistente y que no cede con analgésicos usuales, puede ser el aura de una crisis convulsiva (33).

Desde el punto de vista cardiovascular en una gestación normal se registra un aumento del volumen plasmático hasta del 48% y disminución de las resistencias periféricas, en cambio, en la mujer que padece preeclampsia el volumen plasmático disminuye de 9 hasta un 40% en los casos graves y se acompaña de vasoconstricción periférica, lo cual se traduce en aumento del hematocrito (24).

En la preeclampsia el ácido úrico se incrementa, esto se considera de utilidad en el diagnóstico diferencial con hipertensión crónica, ya que en esta entidad no se eleva, excepto en los casos terminales. Los niveles de ácido úrico de 6.3 mg/dl o más, son índices significativos de toxemia. Su elevación antecede con una semana la presencia de hipertensión y la proteinuria. El incremento del ácido úrico ensombrece el pronóstico del producto (35,36).

La Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia recomienda que durante el embarazo complicado con preeclampsia leve, se monitoreen semanalmente los niveles sanguíneos de creatinina, ácido úrico, protinuria, hemoglobina y hematocrito. Se ha calculado que la determinación de ácido úrico tiene una sensibilidad de 93% y especificidad de 86% para embarazos múltiples, no se ha determinado para embarazos únicos (36,37).

Se ha demostrado, que las mujeres con preeclampsia presentan una mayor producción de trombina III. Dicho incremento suele anteceder la aparición de hipertensión; por lo cual, se ha propuesto su determinación para diagnóstico de este síndrome, pero su sensibilidad no es consistente (38).

Las anormalidades de la función hepática ocurren en 20 a 30% de los embarazos complicados con preeclampsia. Sin embargo, no hay un consenso de limites normales de aminotransferasa de aspartato y aminotransferasa de alanina, aunque probablemente sean inferiores en mujeres embarazadas que en no embarazadas debido a la hemodifución, por lo tanto, sus incrementos en la mujer preclámptica pueden no ser identificados (38.39.40).

Las pruebas clínicas que se han publicado desde los años 70s, se enfocan más a la predicción que al diagnóstico de preeclampsia; y han reportado pobre consistencia, baja sensibilidad y alta especificidad, estas son, la prueba del presor supino, hand grip test, incremento ponderal súbito inesperado, índice de masa corporal, tensión arterial sistólica diastólica y media (41-43).

Se ha reportado también que las mujeres con preeclampsia presentan disminución de la excreción de calcio urinario de 24 horas en comparación con las mujeres no preclámpticas (39,44).

En cuanto a las pruebas de gabinete, tienen la misma orientación hacia la predicción mas que al diagnóstico y básicamente consisten en la evaluación de la circulación uteroplacentaria mediante velocimetría con sistema Doppler, sin embargo los resultados publicados son contradictorios (45.47).

Por otro (ado), se ha estimado previsibilidad de la muerte por ésta causa desde 34 hasta 85%, siendo la responsabilidad médica el factor más comúnmente involucrado. Se ha demostrado que el diagnóstico temprano es muy importante en el manejo y pronóstico de estas pacientes (2,16,18,37,38,48).

Hasta ahora el diagnóstico de la preeclampsia se ha establecido intuitivamente (mediante el reconocimiento de modelos repetitivos) (49). El modelo universal que sirve incluso como base para definir el sindrome es la triada clásica: proteinuria, hipertensión con o sin edema (4,25); sin embargo, no se sabe su utilidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, razón de máxima verosimilitud, valores predictivos); se mencionan también otros signos y síntomas que pueden auxiliar en el diagnóstico, pero finalmente éste se hace con base en el juicio clínico. Por lo anterior, el diagnóstico no se ha estandarizado pues cada clínico de acuerdo a su experiencia valora cualitativamente cada indicador y emite su juicio. Aunque en la mayoría de las enfermedades el diagnóstico se hace de esta manera, en este síndrome es necesario evaluar los parámetros diagnósticos de una forma global y más objetiva, ya que sus manifestaciones son polifacéticas (4).

Actualmente el diagnóstico de preeclampsia es clínico; las pruebas diagnósticas que se han propuesto son complejas, difíciles e incluso algunas invasivas y continúan en investigación (2.4.16.18.39). No se han validado índices que contribuyan al diagnóstico de preeclampsia.

Es esencial incrementar la sensibilidad del diagnóstico pues ya se ha demostrado que cuando es oportuno mejora el pronóstico materno fetal y mejora los resultados perinatales (2,16,18,48). Una alternativa es un índice construido por datos clínicos y de laboratorio que pueda aplicarse en todas las mujeres que soliciten control prenatal.

ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE ÍNDICES

Los índices son instrumentos de medición que tienen como finalidad incrementar la eficiencia del diagnóstico haciéndolo mas objetivo, aumentando su acertividad y disminuyendo el tiempo necesario para el proceso diagnóstico. Estos índices clinimétricos se elaboran mediante un listado de indicadores que son sometidos a diferentes evaluaciones que aseguran su validez y confiabilidad. Estos indicadores se pueden ponderar si hay razones para pensar que no todos tienen la misma importancia, la ponderación se puede llevar a cabo mediante el juicio clínico, modelos matemáticos o combinación de ambos (42.43.44.45.46.47).

La validez interna de una prueba diagnóstica o índice diagnóstico radica en su habilidad para identificar la enfermedad como entidad clínica, separando los casos de los no casos, se evalúa mediante su sensibilidad, especificidad, valores predictivos, cociente de máxima verosimilitud y/o curvas de receptor operativo ⁽⁴⁹⁾. La validez externa es la capacidad que tiene un índice diagnóstico para dar resultados comparables cuando se usa en diferentes ambientes, por varios y diferentes profesionales sanitarios y en diferentes condiciones ^(49,50,51).

Para que un índice sea válido se debe comprobar que mide adecuadamente aquello para lo cual fue construido. La validez de apariencia se lleva a cabo mediante la opinión de profesionales que laboran en el área. La validez de contenido se lleva a cabo mediante el análisis, opinión y consenso de varios expertos en el tema. Validez de criterio puede ser concurrente o predictiva, en la concurrente la medida y el criterio se refieren al mismo punto en el tiempo y se comparan en forma independiente y ciega. El criterio o estándar de oro puede ser: a) reporte histopatológico, b) observaciones repetidas y c) juicio de expertos. En la validez predictiva el criterio es posterior a la medida con relación a tiempo calendario (49-51.53).

Cuando se va a validar un Índice para diagnóstico es necesario tomar en cuenta el uso subsecuente que se le piensa dar, por lo cual, se debe definir el espectro y gradiente de la enfermedad. Espectro de la enfermedad se refiere a que debe incluir todas las posibles formas de manifestación de la enfermedad. Gradiente de la enfermedad son los diferentes grados de la enfermedad. Se tiene que especificar si el espectro y gradiente completo y/o todos los estadios de la enfermedad serán objeto de estudio y si no es así,

qué partes de los mismos se seleccionaran (49-54).

Así pues, un índice diagnóstico de preeclampsia es una buena alternativa para incrementar la eficiencia y objetividad del diagnóstico.

JUSTIFICACIÓN

La muerte por preeclampsia puede evitarse en la mayoría de los casos, mediante un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. El diagnóstico de este síndrome es responsabilidad del primer nivel de atención; sin embargo, no cuenta con pruebas que se puedan aplicar a todas las pacientes que acuden a control prenatal para establecer el diagnóstico.

Se han descrito manifestaciones clínicas y de laboratorio que indican el inicio del síndrome, sin embargo, su presentación no es estable; las manifestaciones pueden ser muy variadas dependiendo de los órganos que se encuentren mas afectados. Si tomamos en cuenta en una forma ponderada todos los indicadores útiles para su diagnóstico; es posible obtener una puntuación que representará una evaluación global de la paciente, que permitira clasificaria mas eficientemente como preclámptica y no preclámptica.

Mediante un índice para el diagnóstico de preeclampsia, se facilitará el diagnóstico oportuno. Este índice se aplicará durante el control prenatal a las mujeres que tengan mas factores de riesgo para padecerla. Este instrumento deberá tener una alta sensibilidad aun a costa de sacrificar en parte la especificidad, ya que, esperamos que sea capaz de identificar la mayor proporción de mujeres con preeclampsia aunque como resultado de ésto, aumenten los falsos positivos. El costo de los falsos positivos estará justificado con el ahorro que se obtendrá al disminuir los casos no diagnosticados o diagnosticados tardíamente. Se espera que la aplicación de este instrumento se pueda llevar a cabo con los recursos de laboratorio con que se cuenta en el primer nivel de atención durante el tiempo destinado a control prenatal, ya que es un procedimiento sencillo y no invasivo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Del 15 al 66% de las muertes por preeclampsia se deben a un diagnóstico tardio. La triada clásica (edema, hipertensión y proteinuria) es la base del diagnóstico; sin embargo la presentan menos del 50% de los casos. Se han documentado otras manifestaciones de preeclampsia que traducen afección renal, hepática, de la coagulación y/o del sistema nervioso central aunque no se consideran especificas de este síndrome.

Existen pruebas diagnósticas bioquímicas y de gabinete que tienen el inconveniente de que no pueden aplicarse a todas las mujeres embarazadas ya que las unidades de primer nivel de atención, que son las encargadas del control prenatal no cuentan con los recursos tecnológicos y de personal específico necesarios para realizarios, por otro lado, su efectividad aun no se ha comprobado. En el primer nivel de atención se cuenta con algunas determinaciones de laboratorio mediante la cual se puede explorar la función renal, hepática y de la coagulación aunque no se consideran específicas de este síndrome.

Con todas las manifestaciones clínicas y de laboratorio susceptibles de ser obtenidas durante el control prenatal, en primer nivel de atención se puede elaborar un indice para incrementar la certeza del diagnóstico.

Por todo lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Se podrá identificar al menos el 60% de las preclámpticas en forma válida y consistente con un índice construido con indicadores clínicos y de laboratorio ponderados de acuerdo a su sensibilidad individual y cuál será su utilidad clínica en el primer nivel de atención?.

HIPÓTESIS GENERAL

El índice diagnóstico de preeclampsia construido con indicadores clínicos y de laboratorio ponderados de acuerdo a su sensibilidad individual, será consistente y válido para identificar al menos el 60% las pacientes preclámpticas.

Hipótesis específicas

- Los indicadores componentes del índice estarán enfocados al diagnóstico de preeclampsia.
- El índice diagnóstico de preeclampsia incluirá solo los indicadores indispensables para el diagnóstico.
- Los indicadores en forma individual tendrán menor correlación con el criterio estándar de referencia, en comparación con la correlación obtenida por los resultados del índice y el criterio.
- 4. Las indicadores seleccionados tendrán una diferencia clínica y estadisticamente significativa entre pacientes preclámpticas y no preclámpticas. Estos indicadores al combinarse y ponderarse, aportarán una mayor sensibilidad y razón de máxima verosimilitud positiva que en forma individual.

OBJETIVO GENERAL

Construir un índice consistente y válido para el diagnóstico de preeclampsia con indicadores clínicos y de laboratorio, ponderados de acuerdo a su sensibilidad individual, que identifique correctamente al menos el 60% de las preclámpticas y determinar su utilidad clínica para prevalencia del 5%.

Objetivos Específicos

Validar por apariencia mediante consenso de un grupo de médicos familiares los indicadores propuestos.

Determinar el grado de acuerdo, de 4 médicos familiares con respecto a la utilidad aparente de cada indicador identificado en revistas indizadas para el diagnóstico de preeclampsia.

Validar por contenido mediante consenso de un grupo de ginecoobstetras los indicadores propuestos.

Determinar el grado de acuerdo de 6 ginecoobstetras con respecto a los indicadores necesarios y suficientes que debe incluir el Indice.

Validar por Criterio tipo concurrente los indicadores incluidos en el Indice:

Identificar el grado de validez de cada uno de los indicadores para diagnosticar preeclampsia al correlacionarlos con el estándar de oro.

Identificar el grado de validez del índice diagnóstico de preeclampsia al correlacionarlo con el estándar de oro.

Identificar el grado de reproducibilidad de cada uno de los indicadores para diagnosticar preeclampsia al evaluar por duplicado a la misma paciente (3 pruebas piloto).

Calcular la utilidad clínica (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, número de pruebas necesarias para identificar un caso, razón de máxima verosimilitud positiva y negativa, número de pruebas positivas para identificar un caso y valores predictivos), de cada uno de los indicadores y del índice.

MATERIAL Y MÉTODOS

A) Lugar donde se realizó el estudio:

Unidad de Medicina Familiar número 93; Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 4; Hospital General de Zona No. 27, Tlateloico; Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3, Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social y Hospital de la mujer de la Secretaría de Salud.

B) Diseño:

Evaluación de prueba diagnóstica.

C) Prueba propuesta:

Índice diagnóstico de preeclampsia.

D) Estándar de oro:

Dos ginecoobstetras evaluaron en forma independiente cada paciente y registraron el diagnóstico; se identificó menos del 5% de desacuerdo, lo cual se solucionó mediante consenso.

Ambos utilizaron los siguientes criterios:

Embarazada con 20 ó más semanas de gestación con dos o más de los tres signos básicos: Hipertensión, proteinuria y edema.

Hipertensión: tensión arterial de 140/90 o más en dos tomas con un intervalo de por lo menos 6 horas. Si se conocían cifras de tensión arterial anterior al embarazo o antes de las 20 semanas de gestación se consideró hipertensión cuando se presentó una elevación de 30 mmHg en la sistólica o de 15 en la diastólica después de esta edad gestacional. Se consideró también hipertensión cuando la tensión arterial media fue mayor o igual a 105 mmHg.

La proteinuria se consideró presente para el diagnóstico cuando fue mayor de 300 mg en orina de 24 hrs.

El edema se consideró presente para el diagnóstico cuando fue mayor de ++ en miembros inferiores y de + o ++ en otras partes del cuerpo.

Los datos anteriores se consideraron básicos y en los casos de duda se evaluó además, hipoalbuminemia y/o disminución de la depuración de creatinina en 24 hrs (menor o igual a 75 ml/hr).

E) Ceguedad e independencia:

Un médico familiar que desconocía el propósito del estudio y el grupo al que pertenecía cada paciente, interrogó y exploró a las pacientes, recopiló los resultados de laboratorio y con estos datos llenó la forma de recolección de datos.

F) Muestreo:

No probabilistico

Validez de apariencia: Los médicos familiares se seleccionaron considerando que tuvieran al menos 10 años de labor asistencial en medicina familiar y un curso de adiestramiento en servicio en ginecoobstetricia y/o un curso monográfico relacionado con preeclampsia de por lo menos 30 horas en los últimos 5 años.

Validez de contenido: Los ginecoobstetras con al menos 10 años de labor asistencial en esta especialidad y participación en algún programa de prevención y/o manejo de preeclampsia.

Validez de criterio tipo concurrente el muestreo fue no probabilistico; se reclutaron pacientes disponibles de la consulta externa y de hospitalización del Hospital de ginecoobstetricia no 3. Centro Médico La Raza.

Grupo de preclámpticas: pacientes con 20 ó más semanas de gestación de acuerdo a fecha de última menstruación, primera consulta en ginecoobstetricia y aún sin tratamiento.

Grupo de no preclámpticas: pacientes con 20 6 más semanas de gestación de acuerdo a fecha de última menstruación.

En ambos grupos se permitió la inclusión de pacientes con diabetes mellitus II, diabetes gestacional, hipertensión arterial crónica y gestacional, nefropatía y lupus eritematoso diseminado, hasta un máximo de 10% de la muestra de cada grupo.

Se eliminaron pacientes que habían recibido tratamiento o en las cuales ya se había practicado la extracción del producto.

Se excluyeron pacientes con edad gestacional dudosa.

G) Tamaño de muestra:

Validez de apariencia y contenido: 4 médicos familiares y 6 ginecoobtetras.

Validez de criterio; se calculó un tamaño de muestra de la siguiente manera:

Para cada uno de los indicadores cualitativos, con base en la fórmula para comparación de proporciones y para los indicadores cuantitativos con la fórmula de comparación de medias. Con una confianza de 95% y poder del 90%. El tamaño de

H) Descripción general del estudio:

L. FLABORACIÓN DEL CONTENIDO DEL ÍNDICE

Elección de indicadores candidatos

Se hizo una revisión exhaustiva de la bibliografía publicada en revistas indizadas de los últimos 10 años, y se identificaron los indicadores que pudieran participar en el diagnóstico de preeclampsia (medline, artemisa, bibliomex, busqueda manual).

De los indicadores que se identificaron útiles para el diagnóstico, se eligieron aquellos que tenían un sustento metodológico y de causalidad más sólidos, que además pudieran ser usados en población abierta y que prometieran mas utilidad.

Elección de indicadores componentes

De los indicadores candidato se seleccionaron los indicadores componentes mediante el proceso de validación que se describe a continuación.

II. VALIDACIÓN DEL CONTENIDO DEL ÍNDICE

1) Validez de apariencia y de contenido

La validez de apariencia se llevó a cabo mediante el consenso de 4 médicos familiares, los cuales estuvieron de acuerdo en que aparentemente los indicadores considerados para formar parte del índice, son útiles para el diagnóstico de este sindrome.

La validez de contenido se llevó a cabo mediante un cuestionario elaborado ex profeso, el cual contiene cada uno de los indicadores componentes. Siguiendo el orden establecido en el mismo, se les indicó a los expertos que respondieran por escrito su opinión en cuanto a la inclusión o exclusión de los indicadores. Se les indicó también en forma abierta que anotaran su comentario acerca de la posible utilidad del instrumento. El instrumento se ajustó a las correcciones las veces que fue necesario, hasta conseguir un consenso mínimo del 83% (5/6). Los expertos establecieron que los indicadores

contenidos en el Indice son los necesarios para el diagnóstico de preeclampsia eclampsia, que no falta ninguno y que ninguno sobra.

2) Validez de criterio tipo concurrente

Reproducibilidad de las mediciones: ya que los indicadores componentes del Indice se validaron en apariencia y contenido, se construyó la forma de recolección de datos. Se llevaron a cabo 3 pruebas piloto, las 2 primeras de 7 pacientes cada una y la última de 20 pacientes; en cada ocasión cada paciente fue evaluada por duplicado en forma paralela e independiente por 2 médicos familiares, con el fin de cuantificar la reproducibilidad de la obtención de los datos. Aquellos indicadores que resultaron poco confiables no se eliminaron; se replantearon para aumentar su consistencia. Para la última prueba piloto se agregó estandarización del médico familiar en cuanto a interrogatorio, exploración y registro de datos en la forma de recolección de datos. Para los indicadores cuantitativos se determinó el coeficiente de correlación de Sperman (por la forma en que se distribuyeron los datos), y las cualitativas se evaluaron mediante el coeficiente de Kappa, las ordinales con Kappa ponderada.

Clasificación de las pacientes mediante el estándar de oro. Dos ginecoobstetras mediante los criterios preestablecidos clasificaron a las pacientes como preclámpticas y no preclámpticas, su valoración fue independiente y ciega entre ellos y con respecto al médico familiar.

Recolección de datos. Previa capacitación un médico familiar en forma paralela con los gineocobstetras pero en diferente área física y sin saber a que grupo pertenecía cada paciente, registró los datos del interrogatorio, exploración física y laboratorio. Se le indicó que no debería establecer ningún diagnóstico, que no obtuviera ninguna información adicional a la estipulada, y que la forma de recolección de datos se debería llenar completamente.

Validez interna. A partir de la forma de recolección de datos, se obtuvieron los valores de los indicadores componentes. Con estos datos se efectuaron pruebas de hipótesis para establecer la existencia de diferencia clínica y estadísticamente significativa de cada uno de los indicadores entre preclámpticas y no preclámpticas. (U de Mann

Whitney y X²). Los indicadores que tuvieron la misma distribución en ambos grupos y/o que no presentaron diferencia estadística o clínica significativa se eliminaron por carecer de poder discriminante.

Por medio de curvas de receptor operativo se identificó el punto de corte con la máxima sensibilidad posible y especificidad de al menos 60%. Ya que todos los indicadores fueron dicotomizados, se demostró la validez de cada indicador mediante análisis de correlación y asociación con el estándar de oro; la primera se efectuó mediante el coeficiente de contingencia C y la segunda mediante la determinación del riesgo relativo (Razón de momios).

Ponderación.

Se llevó a cabo con la sensibilidad, razón de máxima verosimilitud positiva y correlación de cada indicador.

I) Aspectos Éticos:

El presente estudio se encuentra dentro de los lineamientos del tratado de Helsinki, modificado en Tokio, dentro de los lineamientos de la Ley de Salud de nuestro país y dentro de la normatividad marcada en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Las pacientes con y sin preeclampsia que participaron en el estudio continuaron en forma independiente con el control prenatal que les correspondía. Las muestras de sangre fueron parte del protocolo del médico tratante.

J) Análisis Estadístico:

Validez de criterio tipo concurrente

Se demostró que los 2 grupos de pacientes participantes son similares mediante la descripción de características sociodemográficas de ambos grupos de pacientes con medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o amplitud intercuartílica). Con los intervalos de confianza se evaluó la significancia estadística y tamaño de muestra; se infirió el comportamiento de los datos a nivel poblacional. Se demostró la validez de los indicadores en forma individual y de las puntuaciones obtenidas con el índice mediante la correlación y asociación con el estándar de oro (coeficiente de contingencia C y razón de momios).

Se identificaron los indicadores con poder discriminante mediante comparación de medias y de proporciones, de acuerdo a la naturaleza y forma de distribución de cada indicador (t de student o U de Mann Whitney y X²).

En los indicadores cuantitativos se identificó el punto de corte con curvas de receptor operativo. En los cualitativos se utilizó la razón de máxima verosimilitud.

DEFINICIÓN DE INDICADORES

1.- HIPERTENSIÓN ARTERIAL DURANTE EL EMBARAZO:

Definición conceptual: tensión arterial sistólica de l40 mmHg o más y una tensión arterial diastólica de 90 mmHg o más, por lo menos en 2 registros, con un mínimo de diferencia de 6 horas entre uno y otro o bien, una elevación de 30 mmHg o más en la tensión sistólica y 15 mmHg o más en la tensión diastólica sobre las cifras previas existentes en el primer trimestre del embarazo. Si las cifras previas en el primer trimestre del embarazo se desconocen, unas cifras absolutas de tensión arterial de 140/90 mmHg o más después de la semana veinte, se considera hipertensión.

Definición operacional: se midió mediante esfigmomanómetro de columna de mercurio y estetoscopio, con la paciente sentada y después de un reposo de 10 minutos se colocó el manguito en el tercio superior del brazo izquierdo, no se incluyó la cápsula del estetoscopio en el manguito. El esfigmomanómetro fue el mismo en todas las pacientes y se localizó a la altura del corazón de la paciente. Al leer la altura de la columna de mercurio los ojos del observador y el menisco de la columna se encontraron al mismo nivel. Se midió en dos ocasiones, la primera al inicio de la valoración de cada paciente y la segunda al final.

Escala de medición: razón.

2.- PREECLAMPSIA ECLAMPSIA:

Definición conceptual: Síndrome caracterizado por hipertensión y proteinuria con o sin edema en mujeres con 20 ó más semanas de gestación.

Definición operacional: dos ginecoobstetras interrogaron y exploraron a cada paciente y revisaron los resultados de laboratorio de las mismas y finalmente de acuerdo a los criterios especificados en material y métodos las clasificaron en preclámpticas y no preclámpticas.

Escala de medición: nominal dicotómica.

3.- DATOS DE INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS:

Definición conceptual: presencia anormal de microorganismos en el aparato urinario.

Definición operacional: se preguntó a la paciente si desde el mes anterior ha la fecha presentó disuria, tenesmo vesical, polaquiuria. La poliuria se consideró positiva

solo en mujeres con menos de 30 semanas de gestación. Se consideró positivo también si la paciente refirió que un facultativo le indicó el diagnóstico.

Escala de medición: nominal dicotómica.

4 - HEMATOMAS Y FOULMOSIS:

Definición conceptual: hematoma: tumor por acumulación de sangre. Equímosis: extravasación de la sangre en el interior de los tejidos.

Definición operacional: mediante inspección de la paciente se determinó si presentaba moretones o huellas de extravasación de sangre en los tejidos superficiales en alguna parte de su cuerpo, se consideró positivo solo si éstos no tenían causa aparente.

Escala de medición: nominal dicotómica.

5.- CEFALEA, FOSFENOS, TINNITUS Y ACÚFENOS.

Definición conceptual. Cefalea; dolor de cabeza. Fosfenos, percepción ocular luminosa. Tinnitus, sensación subjetiva de campanilleo o retintín. Acúrenos alucinación acústica.

Definición operacional: se le preguntó si de un mes a la fecha presentó dolor de cabeza, zumbido de oídos, campanilleo o percibió destellos luminosos.

Escala de medición: nominal dicotómica.

6 - DOLOR EN HIPOCÓNDRIO DERECHO O EN EPIGASTRIO:

Definición conceptual: dolor, impresión penosa experimentada por un órgano o parte y transmitida al cerebro por los nervios sensitivos. Hipocondrio y epigastrio del abdomen dividido en sextos, los 2 sextos superiores son los hipocondrios y la parte central el epigastrio.

Definición operacional: se preguntó si de un mes a la fecha presentó dolor en epigastrio o hipocondrio derecho.

Escala de medición: nominal dicotómica.

7.- EDEMA:

Definición conceptual: acumulación excesiva de líquido seroalbuminoso en el tejido celular debida a diversas causas: disminución de la presión osmótica del plasma por reducción de las proteínas; aumento de la presión hidrostática en los capilares por

insuficiencia cardiaca; mayor permeabilidad de las paredes capilares u obstrucción de las vias linfáticas. La hinchazón producida se caracteriza por conservar la huella de la presión del dedo.

Definición operacional: se exploró el área pretibial, lumbosacra, abdominal, cara y manos, buscando el signo del godete, el cual se buscó aplicando presión con un dedo sobre las áreas mencionadas y durante 30 segundos. Se pudo observar también sobre la pared abdominal mediante la marca del estetoscopio de Pinard, se le pregunto a la paciente si notó que sus anillos le apretaban o presentaba sensación de engrosamiento de las manos con dificultad y/o dolor para empuñarlas.

Escala de medición: ordinal.

8.- HIPERREFLEXIA:

Definición conceptual: exageración de los reflejos.

Definición operacional: se exploró los reflejos osteotendinosos o reflejos profundos mediante la percusión de los tendones o huesos con martillo de reflejos, ejemplo: reflejo rotuliano y aquileo.

Escala de medición: nominal dicotómica.

9.- PESO:

子書を記れているというない

Definición conceptual: resultado de la acción de la gravedad sobre los cuerpos.

Definición operacional: previa calibración de la báscula destinada para este propósito; se determinó el peso en kilogramos de cada paciente, desnuda solo con una bata clínica.

Escala de medición: razón.

10.- INDICE DE MASA CORPORAL:

Definición conceptual: medida compuesta obtenida al dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla en metros.

Definición operacional: no se calculó durante la consulta; se determinó durante el análisis de los datos.

Escala de medición: razón.

11 - FRECUENCIA CARDIACA FETAL:

Definición conceptual: número de latidos por mínuto del corazón del producto de la concepción.

Definición operacional: se midió con un estetoscopio de Pinard y durante 1 minuto. Escala de medición: razón.

12.- ALTURA DE FONDO UTERINO:

Definición conceptual: longitud en centímetros desde el borde superior del pubis hasta el fondo uterino detectado por palpación abdominal y con cinta métrica.

Definición operacional: se midió con la cinta métrica recta sin permitir que tomara la curvatura del abdomen, y a partir del borde superior de pubis hasta la parte superior del útero.

Escala de medición: razón.

13.- TALLA:

Definición conceptual: estatura del hombre.

Definición operacional: se midió la estatura de la paciente descalza con un podómetro.

Escala de medición: razón.

14.- TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

Definición conceptual: cifra mediante la cual se expresa la presión que tienen las arterias hacia sus paredes, que está dada principalmente por el débito cardíaco y cuyo aumento ocasiona hipertensión sistólica aislada, en la que puede intervenir como elemento favorecedor la disminución de la elasticidad aórtica.

15.- TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

Definición conceptual: cifra mediante la cual se expresa la presión que tienen las arterias hacia sus paredes, que está dada básicamente por las resistencias periféricas.

Definición operacional: la tensión arterial sistólica y diastólica fueron medidas con la técnica descrita en la definición operacional de la variable hipertensión durante el embarazo.

Escala de medición: razón.

16 - TENSIÓN ARTERIAL MEDIA:

Definición conceptual: indice formado por la tercera parte de sumar el producto de la cifra diastólica por 2, más la cifra sistólica.

Definición operacional: No se calculó durante la consulta, sino durante el análisis. Escala de medición: razón.

17.- HEMATOCRITO:

Definición conceptual: índice formado por la proporción de glóbulos rojos en el plasma.

Definición operacional: Se registró la determinación de hematocrito emitida por el laboratorio clínico en la forma de recolección de datos.

Escala de medición: razón.

18.- ÁCIDO ÚRICO:

Definición conceptual: ácido cristalizable, C₅H₄N₄O₃, producto del metabolismo de los albuminoides, que se encuentra normalmente en la orina y en ciertas concreciones artriticas y algunos cálculos. Por oxidación se transforma en urea.

Definición operacional: se determinó por el laboratorio la cantidad de ácido úrico sérico y se anotó en la forma de recolección de datos.

Escala de medición: razón.

19.- CREATININA:

Definición conceptual: sustancia básica, creatinina anhidra, producto terminal del metabolismo, que se encuentra siempre en la orina. Creatinemia exceso de creatinina en la sangre.

Definición operacional: Por laboratorio se reportaran los niveles de creatinina en suero.

Escala de medición: razón.

20.- PLAQUETAS:

Definición conceptual: uno de los elementos constituyentes de la sangre, en forma de discos ovales o circulares, de 2 ó 3 micras de diámetro, muy alterables, que existen en número de 250 000 por mm³.

Definición operacional: se determinó por laboratorio la cantidad de plaquetas por mm³ de plasma.

Escala de medición: razón.

21.- TRANSAMINASA GLUTÁMICO OXALACÉTICA O AMINOTRASFERASA DE ASPARTATO

Definición conceptual: enzima normalmente presente en los tejidos que se halla también en el suero sanguineo como resultado de lesiones histicas y que aumenta en el infarto del miocardio y en la lesión de las células hepáticas.

Definición operacional: se determinó la cantidad de Transaminasa Glutámico Oxalacética en suero por laboratorio.

Escala de medición: razón.

22.- TRANSAMINASA GLUTÁMICO PIRÚVICA O AMINOTRASFERASA DE ALANINA:

Definición conceptual: enzima normalmente presente en el cuerpo que aumenta en la lesión aguda de las células hepáticas.

Definición operacional: el laboratorio clínico determinó la cantidad de transaminasa glutámico pirúvica.

Escala de medición: razón.

23.- DESHIDROGENASA LÁCTICA:

Definición conceptual: enzima que oxida indirectamente por transferencia del hidrógeno. La que cataliza los ácidos hidroxilados alfa en cetoácidos alfa.

Definición operacional: El laboratorio clínico determinó la cantidad de deshidrogenasa láctica de cada paciente,

Escala de medición: razón.

24.- BILIRRUBINAS TOTALES:

Definición conceptual: pigmento biliar rojo que se halla en estado de bilirrubinato sódico en la bilis y en forma de bilirrubinato cálcico en la vesícula biliar.

Definición operacional: el laboratorio clínico determinó la cantidad de pigmento biliar de cada paciente.

Escala de medición: razón.

25.- TIEMPO DE PROTROMBINA:

Definición conceptual: tiempo que tarda la coagulación del plasma venoso oxalatado y recalcificado en presencia de un exceso de tromboplastina a 37 grados. Prueba que estudia la hemostasis primaria.

Definición operacional: El tiempo que tarda en coagular una muestra de sangre comparada con un testigo fue determinado por el laboratorio clínico.

Escala de medición: razón.

26.- TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA:

Definición conceptual: técnica que permite explorar los factores que intervienen en la via intrinseca de la primera fase plasmática en forma directa y en forma indirecta es sensible también a la protrombina y al fibrinógeno.

Definición operacional: El tiempo que tarda en coagular una muestra de sangre comparada con un testigo fue determinado por el laboratorio clínico.

Escala de medición: razón.

27.- PROTEINURIA:

Definición conceptual: presencia de cantidad excesiva de albúmina en la orina.

Definición operacional: cantidad de proteínas detectada por laboratorio mediante tiras reactivas en una muestra de orina.

Escala de medición: ordinal.

RESULTADOS

- 1 Validez de apariencia: los 4 médicos familiares coincidieron (acuerdo del 100%) en que los 30 indicadores presentados aparentemente son útiles para diagnosticar preeclampsia.
- Il Validez de contenido con un acuerdo mínimo del 83.3% (5 de 6) los ginecoobstetras opinaron que los siguientes indicadores (n=30) son necesarios, suficientes y que ninguno sobra para establecer el diagnóstico de preeclampsia en pacientes que acuden a control prenatal.

Se validaron por apariencia y contenido siete indicadores que correspondieron a interrogatorio (datos de infección de vias urinarias, cefalea, fosfenos, tinnitus, acúfenos, dolor en hipocondrio derecho, dolor en epigastrio), diez correspondieron a exploración física (tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, hiperreflexia, hematomas, equímosis, edema, índice de masa corporal, altura fondo uterino y frecuencia cardiaca fetal); trece de laboratorio (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, hematocrito, plaquetas, bilirrubina indirecta, bilirrubina directa, creatinina, aminotransferasa de aspartato, aminotrasnferasa de alanina, lactato de deshidrogenasa, ácido úrico, hemoglobinuria y proteinuria). (30 indicadores componentes) (cuadro 1)

III Validez de criterio

Descripción de los grupos de estudio. Se evaluaron 30 indicadores componentes en 490 pacientes embarazadas (no preclámpticas n=260 y preclámpticas n=230). De las pacientes con preeclampsia el 30% fueron leve y el 70% severa. La edad del grupo de pacientes sin preeclampsia fue de 15 a 42 años y el de las pacientes con preeclampsia fue de 16 a 40 años. Ambos grupos tienen como edad promedio 28 años. La escolaridad predominante en ambos grupos fue nivel secundaria, bachillerato o técnico. El estado civil predominante en ambos grupos fue el de unidas (viven con su pareja) y correspondió a 92% en ambos grupos.

En cuanto a la edad gestacional de las pacientes no preclámpticas fue de 20 a 41 semanas, con promedio de 31; mientras que las preclámpticas tuvieron de 20 a 41 semanas con un promedio de 34.

Con respecto a la ocupación, el porcentaje de mújeres no preclámpticas y preclámpticas que desempeñan un trabajo remunerado es 42 y 40 % respectivamente. La comorbilidad más frecuente en las no preclámpticas fue la intolerancia a carbohidratos (Diabetes mellitus y/o diabetes gestacional) con un 10% y en las preclámpticas fue la hipertensión (gestacional y/o crónica), con un 10% (cuadro 2 y 3).

Comparación de indicadores del grupo de pacientes no preclámpticas y preclámpticas:

La frecuencia cardiaca fetal, altura del fondo uterino, índice de masa corporal, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, no mostraron diferencias entre el grupo de pacientes preclámpticas y no preclámpticas por lo cual, no se incluyeron en el índice. El resto de los indicadores tuvieron diferencias clínica y estadisticamente significativas.

2. Análisis bivariado:

2.1. Correlación:

El análisis de correlación entre cada uno de los indicadores propuestos y el estándar de oro, identificó significancia estadística en los siguientes indicadores, en orden descendente en cuanto al valor del coeficiente de contingencia C. Tensión arterial sistólica, Tensión arterial media, Tensión arterial diastólica, edema, ácido úrico, deshidrogenasa láctica, creatinina, cefalea, fosfenos, acúfenos, dolor en epigastrio, aminotransferasa de aspartato, tinnitus, infección de vías urinarias, bilirrubinas totales, dolor en hipocondrio derecho, aminotransferasa de alanina, plaquetas, hematocrito, equímosis y hematomas (cuadro 5).

2.2. Asociación:

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cada uno de los indicadores propuestos y el estándar de oro, en orden descendente, de acuerdo a la razón de momios: tensión arterial sistólica, tensión arterial media, tensión arterial diastólica, edema, lactato de deshidrogenasa, fosfenos, ácido úrico, acúfenos, creatinina, equímosis, aminotrasferasa de aspartato, bilitrubinas totales, dolor en epigastrio, tinnitus, cefalea, dolor en hipocondrio derecho, infección de vías urinarias, plaquetas, aminotransferasa de alanina, hematocrito y hematomas (cuadro 6).

2.3. Análisis como prueba diagnóstica:

Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, cociente de máxima verosimilitud positiva y negativa con prevalencias de 5 y 30 %; se calcularon valores predictivos positivos y negativos, número de pruebas necesarias para encontrar un caso y número de pruebas positivas necesarias para identificar un caso.

Los datos clínicos y paraclínicos en orden descendente en cuanto a su sensibilidad mayor al 50% son: creatinina, edema, ácido úrico, tensión arterial media 100 mmHg, cefalea, tensión arterial media 105 mmHg, albuminuria, tensión arterial 140/90 mmHg, hiperreflexia y lactato de deshidrogenasa. Los datos clínicos y paraclínicos en orden descendente en cuanto a su especificidad menor o igual a 76% fueron: ácido úrico, cefalea, edema y creatinina. El resto de las indicadores tuvieron del 83 al 99%.

La más baja razón de máxima verosimilitud positiva fue de 2 (aminotrasferasa de alanina y la creatinina) y 3 (hematomas, plaquetas; infección de vias urinarias, hematocrito, ácido úrico, cefalea y edema. El resto de las indicadores presentaron una razón de máxima verosimilitud de 5 hasta 75. Los datos clínicos y paraclínicos con razón de máxima verosimilitud negativa inferior a 50 son: tensión arterial 140/90 mmHg, hiperreflexia, albuminuria, cefalea, tensión arterial media 105 mmHg, ácido úrico, tensión arterial media de 100 mmHg, creatinina y edema (cuadro 7).

Con prevalencias de 30% los datos clínicos y paraclínicos con valor predictivo positivo mayor de 0.70 son: hiperreflexia, hematocrito, albuminuria, equímosis, tensión arterial media '105 mmHg, tensión arterial 140/90 mmHg, fosfenos, lactato de deshidrogenasa, tensión arterial media 100 mmHg, acúfenos y aminotrasferasa de aspartato. Con prevalencias de 30% los datos clínicos y paraclínicos con valor predictivo negativo mayor de 80% son: cefalea, edema, creatinina, tensión arterial media 100 mmHg, ácido úrico, tensión arterial media 105 mmHg, tensión arterial 140/90 mmHg, hiperreflexia, hematocrito, albuminuria y lactato de deshidrogenasa (cuadro 8). Con prevalencias de 30% por medio de los datos clínicos y paraclínicos de fosfenos, aminotrasferasa de alanina, hiperreflexia, tensión arterial 140/90 mmHg, tactato de deshidrogenasa, tensión arterial media 100 mmHg, tensión arterial media 105 mmHg, cefalea y edema, se requieren de evaluar menos de 10 pacientes para encontrar un caso. El número de pruebas positivas necesarias para identificar un caso de preeclampsia es de

2 cuando se utiliza la presencia de hematomas, edema, creatinina o aminotrasferasa de alanina; con el resto de datos clínicos y paraclínicos se necesitan menos de 2 para identificar un caso (cuadro 9).

3. Utilidad diagnóstica del índice diagnóstico de preeclampsia:

Como resultado del análisis antes expuesto se obtuvo un indice para el diagnóstico de preeclampsia para aplicarse en 2 etapas. La primera está constituida por interrogatorio y exploración física (12 variables) y la segunda que incluye determinaciones de laboratorio (9 variables) (anexo 3).

La puntuación máxima posible en la primera etapa es de 15 puntos, se considera como positiva cuando la paciente obtiene mas de 3 puntos. Se aplicó a 472 pacientes de la muestra obteniéndose un coeficiente de contingencia de 0.63, prueba exacta de Fisher de 357 con p=0.006. Las puntuaciones obtenidas van de 0 a 15 puntos (cuadro 12). Esta primera parte del Indice obtuvo una sensibilidad de 82%, especificidad de 93%, razón de máxima verosimilitud positiva de 11, razón de máxima verosimilitud negativa de 0.20, una proporción de falsos positivos de 7% y de falsos negativos de 18%.

Con prevalencias de 5% da un valor predictivo positivo de 38% (utilidad diagnóstica de 33%) y negativo de 99%. Es necesario aplicar a 24 pacientes el índice para identificar un caso de preeclampsia. Por cada 3 pacientes que obtengan mas de 3 puntos, solo una paciente será preclámptica (NP+N número de pruebas positivas necesarias para encontrar un caso =3).

Con prevalencias de 30% da un valor predictivo positivo de 84% (utilidad diagnóstica 54%), un negativo de 92%. Es necesario aplicar a 4 pacientes el Indice para encontrar un caso de preeclampsia. Por cada 6 pacientes que obtengan mas de 3 puntos en el Índice, 5 serán preclámpticas (NP+N 1.2).

Se pasará a la segunda etapa cuando la primera resulte positiva. La calificación máxima posible en esta etapa es de 9.5 puntos; se considera como positiva cuando la paciente obtiene mas de 2.5 puntos. Se aplicó a 393 pacientes de la muestra; se obtuvo un coeficiente de contingencia de 0.65, prueba exacta de Fisher de 348 con p=0.005. Esta parte del índice obtuvo una sensibilidad de 83%, especificidad de 87%, razón de máxima

verosimilitud positiva de 6, razón de máxima verosimilitud negativa de 0.19, una proporción de falsos positivos de 13% y de falsos negativos de 17%:

Las pacientes que inicialmente tenían una probabilidad preprueba de 5% y que obtienen mas de tres puntos en la primera parte, ahora se consideran con prevalencia de 38%, por lo cual, al aplicar esta parte del índice obtendrán un valor predictivo positivo de 78% (utilidad diagnóstica de 40%) y un valor predictivo negativo de 89%. Será necesario aplicar esta parte a 3 pacientes para identificar un caso de preeclampsia. De cada 6 pacientes que obtengan más de 2.5 puntos, una será preclámptica (NP+N=1.2).

En las pacientes que inicialmente tienen prevalencias de 30% y que obtienen más de 3 puntos en la primera parte de la índice, ahora tendrán un valor predictivo positivo de 97% (utilidad diagnóstica 67%) y valor predictivo negativo de 51%. Se tendrá que aplicar este índice en 2 pacientes para encontrar un caso (número de pruebas necesarias para encontrar un caso NPN=1.5). De cada 34 pacientes que obtengan más de 2.5 puntos, 33 serán preclámpticas (número de pruebas positivas necesarias para encontrar un caso=1.03)(cuadro 13).

Análisis bivariado del índice con respecto al estándar de oro:

4.1. Correlación:

La primera parte del índice se correlaciona con el estándar de oro con un coeficiente de contingencia de 0.62 y significancia estadística de 0.000. La segunda parte del índice se correlaciona con el estándar de oro con un coeficiente de contingencia de 0.60 con una significancia de 0.000.

4.2. Asociación del índice con el estándar de oro:

La primera parte se asocia con el estándar de oro con una razón de momios de 58.4 (32-105) y significancia de 0.000. La segunda parte se asocia con el estándar de oro con una razón de momios de 34 (19-59) y significancia de 0.000.

DISCUSION

El presente trabajo desarrolló y sometió a validación un índice para diagnostico de preeclampsia.

El diagnóstico de preeclampsia se basa en la presencia de hipertensión arterial, proteinuria con o sin edema que se presentan después de las veinte semanas de gestación, conociéndose estos 3 datos como la tríada tradicional (19,38,54).

Durante el proceso de validación del Índice, fue necesario evaluar la efectividad de la triada clásica con relación al diagnóstico de esta entidad patológica; se corroboró que es patognomónica, esto es, toda paciente que presente la tríada "completa" es preclámptica, sin embargo esto sucede solo en el 42% (Ic _{95%} 40 a 44 p<0.000) de los casos, por lo cual la tríada "completa" no es un buen instrumento de diagnóstico ya que da lugar a gran cantidad de falsos negativos. Al evaluar la tríada incompleta o sea solo hipertensión arterial más proteinuria; proteinuria más edema o edema más hipertensión encontramos que deja de ser patognomónica y disminuye su sensibilidad a 2, 26, y 28% respectivamente. Se encontró también que el 25% de los casos no presenta ningún elemento de la tríada. Todo lo anterior pone de manifiesto la necesidad de desarrollar métodos diagnósticos más sensibles.

El presente trabajo desarrolló y sometió a validación un índice para diagnóstico de preeclampsia considerando las recomendaciones metodológicas propuestas para este fin (42,43,46)

Durante la validación de apariencia, los médicos familiares consideraron que la deshidrogenasa láctica no se determina en el primer nivel de atención, sin embargo no debería ser eliminada del estudio ya que en apariencia contribuye al diagnóstico de esta entidad nosológica.

Mediante validación de apariencia y contenido se eliminaron 20 de las 50 variables candidato (cuadro 1).

La validez de criterio fue de tipo concurrente ya que la medida y el criterio se aplicaron en un mismo punto en el tiempo. Esta fase del estudio se realizó en un hospital

de concentración en parte por factibilidad; la prevalencia de la preeclampsia varía de 3 a 10% en el ámbito poblacional; esto dificulta la captación de pacientes en primer nivel de atención; por otro lado, un índice diagnóstico de preeclampsia debe ser efectivo para identificar casos leves y graves de la enfermedad y que se acompañen o no de las entidades nosológicas que con más frecuencia se asocian a ella, como son, la diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipertensión arterial, nefropatías y lupus eritematoso diseminado ⁽⁴²⁾. Todo lo anterior justifica el sitio de estudio pero obliga a reflexionar sobre los resultados, ya que podrían ofrecer una sobre estimación, la cual se limitó, incluyendo pacientes leves y graves provenientes solo de hospitalización y de consulta externa; de tal forma que se evitó incluir pacientes con extrema gravedad como son las que se atienden en terapia intensiva.

Los dos grupos de pacientes estudiadas son comparables ya que tienen en promedio la misma edad, ocupación y escolaridad.

En cuanto a las semanas de gestación, las pacientes preclámpticas tienen en promedio 3 semanas de gestación más que las no preclámpticas. Pero en ambos casos el promedio se localiza en el tercer trimestre, por lo cual, no da repercusiones en el estudio, además, la amplitud de edad gestacional en ambos grupos es similar (20 a 41 semanas de gestación) y se efectuó el análisis con y sin estratificación por esta variable (cuadro3).

Las pacientes no preclámpticas presentaron comorbilidad del 22% predominando la intolerancia a carbohidratos y de las pacientes preclámpticas la comorbilidad fue del 18% predominando los trastornos hipertensivos, como se mencionó antes esto tuvo la finalidad de que el índice sea capaz de identificar su objetivo aun en presencia de la comorbilidad que con mas frecuencia se asocia a este síndrome (cuadros 2 y 3).

Este Índice incluye en el interrogatorio la presencia de datos de infección de vías urinarias, lo cual se definió como positivo cuando la paciente refirió presentar disuria y tenesmo vesical (se incluyó la polaquiuria solo en pacientes con menos de 30 semanas de gestación); aunque no son manifestaciones directas de preeclampsia se ha encontrado una relación muy estrecha con este síndrome, incluso se ha tratado de predecir su presentación a partir de la presencia de infección de vías urinarias, esta asociación también se encontró durante el proceso de validación con una razón de momios de 4 lo

_{95%} 3 a 7 p<0.000 (cuadro 6) ⁽⁵⁸⁾. Los datos de infección de vías urinarias son más frecuentes en pacientes preclámpticas (34% 29-39) que en las no preclámpticas (11% lc _{95%} 5-17) (gráfica 2).

La presencia de acúfenos, tinnitus o fosfenos expresan vasoespasmo y por lo tanto son auxiliares en el diagnóstico de preeclampsia; la cefalea se considera que puede ser secundaria a alteraciones neurológicas producidas o no por vasoespasmo; estos datos no siempre se correlacionan con el incremento de tensión arterial; se han encontrado estas manifestaciones en el 56% de los casos de preeclampsia ^(1,26). En este estudio encontramos la cefalea en el 69% (Ic _{95%} 63-75) de las preclámpticas y en las no preclámpticas en 28% (Ic _{95%} 23-32), en cambio los fosfenos y acúfenos son menos frecuentes en las no preclámpticas, en las cuales, ambos se presentan en 6% (Ic _{95%} 3-9) estas manifestaciones también son menos frecuentes en las preclámpticas ya que solo lo presentan el 36% (Ic _{95%} 30-41) de ellas (gráfica 1).

El dolor en hipocondrio derecho y/o en epigastrio se ha relacionado con la presencia de preeclampsia, síndrome de Hellp (H hemolisis, E elevación de enzimas hepáticas, LP de bajas plaquetas) e higado graso durante el embarazo, parece ser secundario a distensión de la cápsula de Glisson y/o congestión hepática; ha sido frecuentemente confundido con gastroenteritis (52,53,54). En este estudio encontramos que se presenta en 24% (Ic 95% 19 a 29) y 30% (Ic 95% 24 a 36) respectivamente en las mujeres que presentan preeclampsia y solo en 5% (Ic 95% 2-8) a 6% (Ic 95% 3-9) de las no preclámpticas, por lo cual, son de utilidad en el diagnóstico de este síndrome pero su ausencia no la descarta. Se comprobó también la asociación del dolor en hipocondrio derecho y/o en epigastrio con la preeclampsia mediante una razón de momios de 6 (Ic 95% 3 a 11) (cuadro 6;gráfica 2).

La frecuencia cardiaca fetal y la altura de fondo uterino, expresan el grado de afección de la perfusión uteroplacentaria y por lo tanto son manifestaciones indirectas de la preeclampsia; en este estudio no se encontraron diferencias clínicas ni estadísticamente significativas, por lo cual se excluyeron del análisis. Con respecto al fondo uterino se estratificó por edad gestacional encontrándose un promedio de 23 centímetros en preclámpticas y no preclámpticas con menos de 28 semanas de

gestación; un promedio de 30 centímetros para ambos grupos con 28 o más semanas de gestación (gráfica 4,5).

Una ganancia excesiva de peso puede ser una de las primeras manifestaciones de preeclampsia y generalmente precede a la aparición de edema (1,2). Se ha reportado asociación de obesidad con preeclampsia (54). El índice de masa corporal demostró diferencia estadística significativa para un promedio de diferencia sin significancia clínica, por lo cual también fue eliminado de análisis posteriores (gráfica 6,7). Se estratificó por semanas de gestación obteniéndose 26 de índice de masa corporal en ambos grupos con menos de 28 semanas de gestación y para mayores o iguales a 28 semanas de gestación se obtuvo 28 para las no preclámpticas y 30 para las preclámpticas. El índice de masa corporal se eliminó ya que el índice diagnóstico de preeclampsia está diseñado para mediciones transversales; probablemente la utilidad de identificar diferencias en la ganancia de peso puede existir cuando se evalúen en forma longitudinal.

Dentro de las manifestaciones neurológicas más frecuentes en la preeclampsia además de la cefalea que se comentó antes, tenemos la hiperreflexia la cual se reporta con una frecuencia del 74%, en el presente estudio encontramos una frecuencia del 56% (Ic 95% 50 a 62%) en las mujeres preclámpticas, sin embargo en las no preclámpticas es extraordinariamente poco frecuente 0.7 % (Ic 95% 0.3-0.10) (gráfica 8).

La presencia de hematomas y equímosis son datos de escasa utilidad diagnóstica; se encontró en una proporción de 7, y 3% respectivamente en las mujeres que la presentaban; en 3 y 2% en las que no la presentaron. Se determinó una fuerza de asociación con preeclampsia de 2.8 (IC _{95%} RM 1.1 a 6.9) para la presencia de hematomas y de 7 (IC _{95%} 2 a 22) para la presencia de equímosis (gráfica 8).

El edema también componente de la tríada, se encuentra en discusión como criterio diagnóstico, ya que se ha encontrado que se presenta durante el embarazo no complicado hasta en 30% y en embarazos con preeclampsia puede estar ausente hasta en 38% de los casos (2,19,20,21), esto se corroboró en el presente estudio ya que encontramos el 32% (Ic 95% 30-34) de las no preclámpticas con presencia de edema, sin embargo las preclámpticas sin edema fueron solo el 14% (Ic 95% 10-18). En cuanto a extensión y severidad del edema tienen alta correlación (Sperman 0.70). El edema leve

en las no preclámpticas se encontró en 89% mientras que las preclámpticas lo presentaron en 40%; con respecto a localización abarcó mas de un segmento corporal o fue generalizado (anasarca) en el 11% de las no preclámpticas y en el 60% en las preclámpticas. Por lo tanto, si se evalúa en un primer reactivo el edema en escala dicotómica obtenemos una sensibilidad de 87% a costa de un 32% de falsos positivos; en un segundo reactivo se utiliza la combinación de severidad y localización para disminuir estos falsos positivos a un 20% (gráfica 9,10).

Como se mencionó al inicio, la tensión arterial es uno de los componentes de la triada base del diagnóstico de preeclampsia; una tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg y/o tensión arterial media mayor o igual a 105 mmHg se consideran datos de hipertensión arterial (1.2,12,13,19,57), además se registró de acuerdo a la V fase de Korotkoff ya que es la mas consistente por ser la mas objetiva a la percepción acústica (16,17,57). Se observó que el 16% de mujeres preclámpticas y 8,3% de no preclámpticas tienen hipertensión sistólica o diastólica aislada. Este grupo de pacientes no cumple con el criterio mencionado antes, lo cual ocasiona que se modifique la sensibilidad y especificidad según sean incluidas con las que presentan tensión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg o menor de esta cifra; en estos casos se puede utilizar la tensión arterial media para evitar esta ambigüedad. La tensión arterial media mayor o igual a 105 mmHg como criterio de hipertensión durante el embarazo, es equivalente en sensibilidad y especificidad a clasificar a las pacientes con hipertensión sistólica o diastólica aislada en el grupo de pacientes con menos de 140/90 mmHg.

Se puede observar que de las pacientes con hipertensión sistólica o diastólica aislada dos terceras partes son preclámpticas y el 90% tiene tensión arterial media menor a 105 mmHg, por lo cual, no pueden ser diagnosticadas como hipertensas con este punto de corte. Si se usa la tensión arterial media mayor o igual de 100 mmHg en este grupo de pacientes, el 95% de ellas se diagnóstican como hipertensas. La tensión arterial media mayor o igual a 100 mmHg como criterio de hipertensión durante el embarazo es equivalente en sensibilidad y especificidad a clasificar a las pacientes con hipertensión sistólica o diastólica aislada en el grupo de pacientes con menos de 140/90 (cuadro 16) (gráfica 11). Por lo anteriormente expuesto se incluyó en el Indice únicamente la determinación de tensión arterial media y se consideró como positiva mayor o igual a 100 mmHg.

Las pruebas de función hepática anormales ocurren en 20 a 30 % de los embarazos complicados con preeclampsia y se asocian con pobres resultados maternos y fetales (31,52,53,54). Con lo que respecta a la aminotransferasa de alanina y la aminotrasferasa de aspartato hay estudios en embarazadas que consideran anormal niveles superiores a 18 unidades internacionales por litro v 30 unidades internacionales por litro respectivamente, otros autores han reportado como anormales niveles de 52 y 57 respectivamente, otros 30 para ambas pruebas y otros 70 unidades internacionales por litro, de tal manera que no existe una definición adecuada de rangos normales en la mujer embarazada. Las pacientes con niveles mayores de 35 unidades internacionales por litro de aminotrasferasa de aspartato en suero tienen 6 veces más riesgo de padecer preeclampsia que las que tienen niveles inferiores (Razón de momios 7.3 5-11)(cuadro 6). El promedio de la aminotrasferasa de aspartato tiene diferencias estadísticamente significativas entre preclámpticas y no preclámpticas; el 76% de las mujeres no preclámpticas tienen niveles inferiores a 36 unidades internacionales por litro, en cambio las pacientes preclámpticas solo el 30% tienen niveles inferiores a dicha cifra. Niveles mayores o iquales a 36 unidades internacionales por litro permiten identificar correctamente el 70% de las mujeres preclámoticas y clasifican erróneamente como preclámpticas el 24% de las sanas, por lo tanto, la aminotrasferasa de aspartato identifica preclámpticas con una certeza de 3 a 1 pero el 30% de las preclámpticas no pueden ser diagnosticadas mediante niveles altos de esta enzima (cuadro 17). Cuando la prevalencia de este síndrome es de 30% las pacientes con cifras mayores o iguales a 36 unidades internacionales por litro tienen una probabilidad de 0.56 de ser preclámpticas y las pacientes con cifras inferiores a este punto de corte tienen 0.12 de probabilidad de padecer este sindrome. Con esta misma prevalencia será necesario determinar los niveles de esta enzima en 5 pacientes para encontrar una preclámptica. De cada dos pacientes que encontremos con niveles altos una será preclámotica (cuadro 18).

Los niveles de aminotrasferasa de alanina en promedio son iguales para las pacientes preclámpticas y no preclámpticas, sin embargo en las mujeres preclámpticas existen gran cantidad de valores extremos con una gran dispersión en la distribución, lo que ocasiona que se sobrepongan a los valores de las pacientes no preclámpticas. Las pacientes con niveles mayores o iguales a 15 unidades internacionales por litro tienen el doble de riesgo de padecer preeclampsia que las que tienen niveles inferiores (Razón de momios 2.3 2-4)(cuadro 6). Su utilidad diagnóstica es limitada en primer lugar porque

solo el 59% de las preclámpticas presentan mas de 15 unidades internacionales por litro de esta enzima y en segundo lugar debido a que su certeza es de 2 a 1 ó sea que de cada 3 pacientes que presentan níveles elevados de esta enzima solo 2 son preclámpticas (cuadro 19). Con prevalencia de 30% las pacientes que tengan mas de 15 unidades internacionales por litro tendrán una probabilidad de 0.40 de ser preclámpticas y las que tengan esa cifra o menos tendrán 0.22 de probabilidad de ser preclámpticas. Para identificar una paciente con preeclampsia es necesario determinar los níveles de esta encima en 6 mujeres, y de cada 3 mujeres en que se reporten níveles superiores a 15 unidades internacionales por litro se clasificaran correctamente como preclámpticas (cuadro 20).

El promedio de la deshidrogenasa láctica presenta diferencias clínica y estadísticamente significativas entre mujeres no preclámpticas, preclámpticas leves y severas (mediana de 146.180 y 240 respectivamente p=0.000); es de notar que ninguna preclámptica presentó niveles menores a 100 unidades internacionales por litro. Las embarazadas que tienen mas de 160 unidades internacionales por litro de deshidrogenasa láctica tienen 5 veces más riesgo de ser preclámpticas que las que tienen valores inferiores a este punto de corte (razón de momios Ices 4 4-10) (cuadro 6). La determinación de esta enzima es de escasa utilidad para el diagnóstico de este síndrome. va que permite identificar el 78% de las pacientes preclampticas pero tiene el inconveniente de clasificar erróneamente el 36% de las mujeres sin preeclampsia como portadoras de este sindrome, esto ocasiona que a pesar de tener alta sensibilidad su certeza sea deficiente va que de cada 3 mujeres con diagnóstico de este síndrome solo en 2 será correcto (cuadro 21). Cuando la prevalencia es de 30% las pacientes con niveles mayores de 160 unidades internacionales por litro tendrán una probabilidad de tener preeclampsia de 0.48 y las que tengan niveles inferiores a esta cifra tendrán 0.12 de probabilidad de ser preclámpticas. Se necesitarán 4 determinaciones de esta enzima para identificar correctamente una preclámptica y de cada 2 pacientes en que se reporte mas de 160 unidades internacionales por litro una será realmente preclámptica (cuadro 22).

El Síndrome de Hellp ha sido considerado como una complicación de la preeclampsia; su cuadro clínico incluye signos y síntomas diversos, ninguno de ellos diagnóstico, todos pueden aparecer en pacientes con preelcmapsia aun sin presentar síndrome Hellp; el diagnóstico básicamente se hace a través de laboratorio mediante la

determinación de deshidrogenasa láctica mayor o igual a 600 unidades internacionales por litro, aminotransferasa de aspartato mayor o igual a 72 unidades internacionales por litro, bilirrubinas totales mayor o igual a 1.12 mg/dl ^(52,53).

Las mujeres embarazadas con mas de 0.50 de bilirrubinas totales tienen un riesgo 5 veces mayor de tener preeclampsia en comparación con las que tienen niveles inferiores (cuadro 6). Con este punto de corte es posible identificar solo el 49% de las preclámpticas a costa de un 15% de falsos positivos (cuadro 7). Con prevalencia de 30% las embarazadas con cifras mayores a 0.50 de bilirrubinas totales tienen 58% de probabilidad de ser preclámpticas y las que tienen menos de esa cantidad tienen la probabilidad de ser preclámpticas de 0.20 (cuadro 8). Con esta prevalencia se necesitan efectuar 7 determinaciones para encontrar un verdadero positivo y de cada 2 pruebas que resulten positivas una será verdadera positiva (cuadro 9) (gráfica 13).

Las anormalidades en la coagulación durante la preeclampsia se han investigado mediante la determinación de productos de degradación de fibrinógeno, medición de factores de coagulación, determinación de tiempos de coagulación y plaquetas; la traducción clínica solo aparece cuando coexiste la alteración de por lo menos 3 de estos factores o alteración importante en los productos de degradación del fibrinógeno (1.2.66). En este estudio se analizó el tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y plaquetas por ser más accesibles para ser determinados en primer nivel de atención. Los resultados de los tiempos de coagulación publicados hasta el momento son contradictorios; se ha reportado que en pacientes preclámpticas puede no alterarse, acortarse o prolongarse. En el presente estudio se observó que el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina no tuvieron diferencias clínica ni estadísticamente significativas entre preclámpticas y no preclámpticas, por lo tanto, se excluyeron de análisis posteriores (cuadro 4).

Se ha reportado trombocitopenia (menos de 150 000 plaquetas por milímetro cúbico) en 20 a 30% de las pacientes preeclámpticas y su severidad se relaciona con la gravedad del padecimiento (1,2,54,55). En este estudio encontramos que la proporción de plaquetopenia en pacientes preclámpticas leves fue de 20%; en las severas de 32% y en no preclámpticas fue del 10%. El riesgo de padecer preeclampsia cuando se presenta plaquetopenia es el triple que cuando no se presenta (razón de momios 3.5 lc₉₅ % 2-7) (cuadro 6). Por medio de la plaquetopenia se puede identificar correctamente 3 de 4

pacientes preclámpticas, pero su utilidad es limitada ya que permite que escapen al diagnóstico el 71% de las pacientes que padecen este síndrome; debido a que no la presentan (cuadro7). Cuando exista una prevalencia de 30% de preeclampsia, las pacientes que presenten plaquetopenia tendrán una probabilidad de 0.55 de ser realmente preclámpticas y las que no la presenten tendrán una probabilidad de 0.25 de serlo a pesar de tener una cantidad normal de plaquetas (cuadro 8). Con esta misma prevalencia de cada 11 pacientes en que se determine el número de plaquetas por milimetro cúbico solo una será preclámptica y de cada 2 pacientes con plaquetopenia solo una tendrá preeclampsia (cuadro 9) (gráfica 14).

En promedio la creatinina plasmática no presenta diferencias estadísticamente significativas entre preclámpticas y no preclámpticas; sin embargo se observó que las embarazadas con niveles mayores a 0.80 mg de creatinina plasmática tienen un riesgo 6 veces mayor de ser preclámpticas en comparación con las que tienen niveles inferiores (cuadro 6). Con este punto de corte se puede identificar el 82% de preclámpticas con el inconveniente de clasificar erróneamente como preclámpticas el 40% de las pacientes sanas (cuadro 7). Con prevalencia de 30% las pacientes que tienen niveles de creatinina mayores a esta cifra tienen una probabilidad de ser preclámptica de 0.47 mientras que las que tienen niveles inferiores su probabilidad es de 0.11 (cuadro 8). Se necesita efectuar 4 determinaciones de creatinina para encontrar una verdadera positiva.

De cada 2 determinaciones que resulten positivas una será verdadera positiva (cuadro 9) (gráfica 15).

El volumen sanguíneo en la mujer no embarazada en condiciones normales es aproximadamente 3 500 ml y aumenta a 5 000 durante el embarazo y en las mujeres con preeclampsia es aproximadamente de 1 500; correlacionándose con hematocrito de, 38.2, 34.7 y 40.5 respectivamente (27). El promedio de hematocrito en no preclámpticas, preclámpticas leves y severas no tienen diferencias significativas. El hematocrito mayor de 40 en una mujer embarazada le da un riesgo dos veces mayor de tener preeclampsia que si tiene menos de esta cifra; sin embargo su utilidad en el diagnóstico de preeclampsia es casi nula ya que permite identificar solo el 22% de las embarazadas aunque es altamente específico (menos de 10% de falsos positivos). Lo anterior se refleja en una certeza de 2 a 1 (cuadro 6 y 7). Con prevalencia de 30% una mujer con un

hematocrito mayor de cuarenta tiene una probabilidad de ser preclámptica de 0.51 y si tiene cifras menores su probabilidad es de 0.27. Se necesitarán efectuar 15 determinaciones para encontrar un caso de preeclampsia y de cada 2 casos que salgan positivos solo uno será verdadero (cuadro 8 y 9) (gráfica 15).

A partir de un metaanálisis se concluyó que en pacientes control, el ácido úrico va de 2.8 a 4.3 mg/d; en pacientes con preeclampsia leve va de 4.0 a 5.5 mg/dl v en severas 5.9 a 10.1mg/dl. El ácido úrico además de tener capacidad diagnóstica también es pronóstico, va que permite predecir la evolución materno fetal (1,2,22,25,28,29,30). En este estudio encontramos que existen diferencias clínica y estadísticamente significativas entre los niveles de ácido úrico de las mujeres embarazadas no complicadas, las que padecen preeclampsia leve v las formas severas (media de 3.8, 5.3 v 6.1 respectivamente P=0.000). Las mujeres embarazadas con niveles mayores a 4.5 mg, tienen 10 veces más riesgo de padecer preeclampsia que las que tienen valores inferiores (razón de momios de 7 a 17) (cuadro 6). Por medio de la determinación de ácido úrico se puede detectar el 75% de las preeclampticas, por lo cual es de utilidad aun a pesar de que ocasione 21% de falsos positivos y su certeza es de 4 a 1 (cuadro7). Con prevalencia de 30% las pacientes en las que se reporten mas de 4.5 mg de ácido úrico tienen 60% de probabilidad de ser preclámpticas y en las que se reporten menos de esta cantidad tienen el 12% de probabilidad de serlo. Con esta prevalencia serán necesarias 4 determinaciones para encontrar un caso: v de cada 2 determinaciones que se reporten mayores de 4.5 de ácido úrico solo 1 será verdadero positivo (cuadro 8.9) (gráfica 15).

La proteinuria el componente cardinal de la triada; aparece incluso en preeclampsia leve, pero su aparición es intermitente causada por vasoespasmos esporádicos del riñón por reducción de la filtración glomerular acompañada de mayor permeabilidad de las membranas capilares glomerulares, por lo tanto, su ausencia no descarta la preeclampsia. Cuando se presenta aun en ausencia de edema e hipertensión se puede sospechar la preeclampsia (1,2,23,50,51), se ha sospechado la existencia de un ritmo circadiano en la excreción de proteínas por orina independientemente del estado grávido. Se ha reportado una sensibilidad de 67% aunque existe inconsistencia de este reporte. En los pacientes estudiados se encontró una fuerza de asociación con la presencia de preeclampsia de 43 (cuadro 6) y determinamos una sensibilidad del 59%; aunque tiene baja sensibilidad es altamente certera ya que de cada 19 pacientes que la

presenten sólo una no es preclámptica (cuadro 7). Con prevalencias de 30% cuando una paciente presenta proteinuria la probabilidad de que sea realmente preclámptica es de 0.89 (cuadro 8). Se requerirán 6 determinaciones para encontrar un caso; de cada 11 pacientes con proteinuria 10 serán preclámpticas (cuadro 9) (gráfica 16).

En los 4 modelos de análisis previos (correlación, asociación, grupos contrastados y prueba diagnóstica), la presencia de dolor en hipocondrio derecho, hematomas, equimosis y las determinaciones de aminotransferasa de aspartato y aminotransferasa de alanina tuvieron relación con el estándar de oro y mostraron diferencias estadísticamente significativas en pacientes con preeclampsia y sin ella.

Se incluyeron finalmente en el índice, 21 variables que fueron significativas en los 4 modelos de análisis. Con la aplicación de la primera parte del Indice, resultado de esta investigación es posible identificar correctamente el 80% de las pacientes preclámpticas y el 93% de las pacientes no preclámpticas a costa de un 7% de falsos positivos y 18% de falsos negativos, con una certeza de 11 verdaderos positivos por cada falso positivo (11 a 1); el tiempo necesario para aplicar esta parte del índice es máximo 10 minutos y con la puntuación obtenida se pueden calcular valores predictivos para cada paciente, de tal forma que esta parte del índice se puede usar en primero, segundo y tercer nivel de atención; además con esta puntuación se puede decidir si se deberá practicar el perfil toxémico (segunda parte del índice), en cada paciente o si deberá canalizarse de primero a segundo nivel de atención. La segunda parte del índice tiene una sensibilidad y especificidad similar a la primera; sin embargo su valor primordial es que se aplica solo a población ya seleccionada por la primera parte, lo cual aumenta el valor preprueba y consecuentemente proporcionará altos valores predictivos positivos facilitando la toma de decisión del clínico (cuadro 14 y 15).

La validez del índice se comprobó mediante una correlación alta con el estándar de oro (primera parte coeficiente de contingencia de 0.62, p=0.000; segunda parte coeficiente de contingencia 0.60, p=0.000). Se corroboró también una asociación alta del índice con el estándar de oro (primera parte razón de momios 58, p=0.000; segunda parte razón de momios 34, p=0.000). El índice diagnóstico de preeclampsia se aplica en dos partes. La primera incluye 12 indicadores con valores obtenidos por interrogatorio y exploración física considerándose positiva para el diagnóstico de preeclampsia con mas de 3 puntos lo cual es indicativo de aplicar la segunda parte que esta compuesta por 9

determinaciones de laboratorio con la finalidad de confirmar el diagnóstico, se considera positiva con una puntuación mayor de 2,5 (cuadro 12 y 13).

La primera parte permite diagnosticar el 82% de las preclámpticas dando 11 verdaderos positivos por cada falso positivo. La segunda parte permite identificar el 83% de las preclámpticas dando 6 verdaderos positivos por cada falso positivo (cuadro 14 y 15). En pacientes con baja probabilidad preprueba (5%) se obtiene una utilidad diagnóstica de 33% y aplicando en forma secuencial la segunda parte se obtiene una utilidad diagnóstica de 40% más.

Aunque el Indice diagnóstico de preeclampsia es un índice de estado y por lo tanto su alcance es solo clasificar el estado de salud o enfermedad; se analizó la sensibilidad para pacientes con preeclampsia leve y para preeclampsia severa. Con la primera parte de este Indice se pueden reconocer adecuadamente el 68% de las pacientes preclámpticas leves y la segunda parte tiene una sensibilidad de 87% (cuadro 12.1). En las pacientes con preeclampsia severa mediante la aplicación de la primera parte se identifican el 63% de los casos y con la segunda parte el 91% de ellos (cuadro 13.1 y 14.1).

CONCLUSIONES

El índice diagnóstico de preeclampsia con indicadores clínicos y de laboratorio, ponderados de acuerdo a su sensibilidad individual, identifica correctamente mas del 60% de las preclámpticas y para prevalencia del 5% se obtiene mas de 20% de utilidad clínica.

Con el índice diagnóstico elaborado y validado por medio de este protocolo se ha logrado obtener una sensibilidad mayor que la que proporcionan cualquiera de los datos clínicos y paraclínicos por separado, con alta certeza diagnóstica. La aplicación es sencilla, rápida y no requiere altos costos, aunque su finalidad es que sea utilizado por el primer nivel del atención puede ser aplicada también en segundo y/o tercer nivel de atención. Su resultado es inmediato e implica una acción, ya que dependiendo del resultado de su primera parte, se decide efectuar los exámenes paraclínicos o no. Con los resultados se pueden obtener directamente los valores predictivos positivos y negativos para cada paciente.

Se propone la utilización de este índice para futuros estudios epidemiológicos, con lo cuál, se podrá completar la validación del mismo al demostrar su reproducibilidad y /o consistencia externa.

VENTAJAS, LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES DEL ESTUDIO.

Hasta el momento no existe ninguna prueba diagnóstica para identificar la preeclampsia que pueda ser aplicada a todas las pacientes que acuden a control prenatal. La tríada clásica: proteinuria, edema e hipertensión: tiene baja sensibilidad, por lo cual, no es útil para su diagnóstico; aunque es patognomónica (100% de especificidad), de tal manera que cuando se presenta la triada es seguro que la paciente padece este sindrome, sin embargo cuando no la presentan o la presentan incompleta no se puede descartar; por lo cual, un índice para el diagnóstico de preeclampsia es una alternativa. Este índice al incluir parámetros clínicos y paraclínicos en una forma ponderada, con base en su utilidad individual, evita la tendencia de valorar puntos aislados y por lo tanto, una valoración burda de la paciente, dando una evaluación más sencilla, dobal y objetiva. Entre las ventajas que ofrece, además de una mayor sensibilidad que la tríada clásica o que cualquiera de sus componentes en forma individual, es que consta de 2 partes que funcionan en forma secuencial, lo cual incrementa su poder. La primera parte puede aplicarse en primer nivel de atención en un tiempo aproximado de 10 minutos, no requiere determinaciones de laboratorio ni gabinete, su resultado es inmediato y da lugar a una decisión objetiva a partir de la cual se puede obtener directamente el valor predictivo positivo y negativo individualizando a cada paciente, además define a que pacientes es necesario efectuar la segunda parte del Indice. La segunda parte incluye 9 determinaciones de laboratorio, de las cuales solo la lactato de deshidrogenasa no se realiza en primer nivel de atención.

Los resultados del índice son estadísticamente satisfactorios y dan validez de criterio interno, pero aun es necesario que el índice sea sometido a validación externa, para comprobar su poder estadístico en una población diferente a la que le dio origen y así comprobar su consistencia externa y por ende su generalización.

Cuadro 1. Proceso de selección de variables compon	entes del indice.
--	-------------------

	Validez de apariencia y contenido	Validez de criterio
Variables candidato	Número de variables 30	Número de variables 21
Número de variables 50	Acuerdo mayor 80%	P<0.05
Interrogatorio Vómito; cefalea; dolor hipocondrio derecho; dolor en epigastrio; datos de ivu; fosfenos; tinnitus; acúfenos; amaurosis; edad; número de gestaciones; taquipnea; malestar general y pérdida de la conciencia.	Cefalea Dolor hipocondrio derecho Dolor epigastrio Datos de IVU Fosfenos Tinnitus Acúfenos	Cefalea Dolor hipocondrio derecho Dolor epigastrio Datos de IVU Fosfenos Tinnitus
Exploración Física	Hiperreflexia	Acúfenos Hiperreflexia
Hiperreflexia; equímosis; hematomas; prueba de presor supino; edema (localización y severidad). HTS; HTD; TAM; IMC;	Equimosis Hematomas Edema HTS HTD TAM	Equimosis Hematomas Edema TAM
AFU y Oliquria	FCF AFU	
Cigina Laboratorio Proteinuria; Hemoglobinuria; Bacteriuria; Leucocituria; Cilindruria; T de P. TPT; Plaquetas; Ácido Úrico, Creatinina; TGO; TGP; DHL; CMHG; Glucemia; Hierro Sérico; HCTO; Bl; BD; BT, Calcio Orina; Calcio/Creatinina; Pruebas de hiperreactividad a la angiotensina;	Proteinuria TdeP TPT Plaquetas Ac Urico	Proteinuria Plaquetas Ácido Úrico Creatinina ALT
Determinación de Factores de la Coagulación y Fibronectina Plasmática.	Creatinina ALT AST	AST BT, DHL
Gabinete Ultrasonido Giosario: AST=Aminotransferasa de Aspartato: ALT=Aminotransferasa de Alanina: DHL:	DHL HCTO, bilirrubina indirecta, directa, bilirrubinas totales.	HCTO

Giosario: AST=Aminotransferasa de Asparato: ALT=Aminotransferasa de Alanina; DHL=Lactato de Deshidrogenasa; TdeP=Tiempo de Protrombina; TPT=Tiempo Parcial de Tromboplastina, IMC=Indice de Masa Corporal; FCF=Frecuencia Cardiaca Fetal, CMGH =concentración media de hemoglobina globular, BT=bilirrubinas totales. Bl bilirrubina indireda, BD bilirrubina directa, HCTO hematocrito, IVU =infecdón de vías urinarias, HTS= hipertensión sistolica, HTD= hipertensión diastolica.

Cuadro 2. Edad cronológica y gestacional de las pacientes que participaron en la validez de criterio.

All Marine		Έ₹ Ri	Md.	E s c Ri
Edad	28.0	7	28.4	9
Semanas de gestación	31.0	9	34.4	5

Giosario: No PE= pacientes no preclámpticas, PE pacientes preclámpticas, Md=mediana, Ri rango intercuartílico.

Cuadro 3.
Características de las pacientes que participaron en la validez de criterio.

Característica	1	No PE		PE
A STATE OF THE STA	n-	(%)	in i	≠ ₹(%)
ESCOLARIDAD	7 .	4.53 %	14200	可到清楚
Primaria	37	(14)	51	(22)
Secundaria	96	(37)	69	(30)
Bachillerato o técnico	111	(43)	80	(35)
Profesional	16	(6)	30	(13)
COMORBILIDAD	10.8		基本是是	N. 3.43 (*)
DM y DM gestacional	26	(10)	9	(4)
HTC,HT gestacional	16	(06)	23	(10)
Nefropatia	9	(03)	6	(2)
LES	9	(03)	4	(2)
Sin comorbilidad relacionada	198	(78)	188	(82)
TOTAL	260	(100)	230 T	(100)

Giosario: DM=Diabetes Mellitus; HTC=Hipertensión Crónica, HT=Hipertensión y LES=Lupus Eritematoso Sistémico.



Cuadro 4. Comparación de medias y puntos de corte de las variables cuantitativas.

Variable	Punto de cort	e U Mann Whitney Mann	P
TA Sistólica	130	4 688.5	0.000
TA Diastólica	90	4 097.5	0.000
TA Media	100	3 980.0	0.000
Hematocrito	40	6 916.0	0.049
Ácido Úrico	4.5	9 073.0	0.001
Plaquetas	150 000	2 769.0	0.001
AST	50	12 284.0	0.001
ALT	20	18 895.0	0.001
DHL	80	9 209.0	0.001
T de P		26 316.0	0.089
TPT		28 066.0	0.326
Bilimubinas Totales	0.8	13 311.5	0.001
Creatinina	8.0	11 906.5	0.001
IMC		22 620.0	0.059
FCF		18 269.0	0.060
Altura fondo uterino		27 438.0 🔀 🖽	0.254

Giosario: TA=Tensión Arterial; AST=Aminotransferasa de Aspartato; Al.T=Aminotransferasa de Alanina; DHL=Laciato de Deshidrogenasa; T de P=Tiempo de Protrombina; TPT=Tiempo Parcial de Tromboplastina; IMC=Índice de Masa Corporal; FCF=Frecuencia Cardiaca Fetal.



Cuadro 5.
Correlación entre variables componentes del índice y estándar de oro.

Variable	Coeficiente de contingencia C	Significancia estadística
TAM 100 mmHg	0.61	0.000
TAM 105 mmHg	0.58	0.000
Edema	0.56	0.000
TA 140/90 mmHg	0.53	0.000
Hiperreflexia	0.53	0.000
Albuminuria	0.52	0.000
Ácido Úrico	0.51	0.000
DHL	0.47	0.000
Creatinina	0.46	0.000
Cefalea	0.41	0.000
Fosfenos	0.40	0.000
Acúfenos	0.36	0.000
Dolor en epigastrio	0,31	0.000
AST	0.30	0.000
Tinnitus	0.29	0.000
IVU (a.g., a.g., a.g		0.000
Bilirrubinas Totales	0.28	0.000
Dolor en hipocondrio derecho	0.27	0,000
ALT	0.27	0.000
Plaquetas	0.26	0.000
Hematocrito	0.23	0.000
Equímosis	0.19	0.000
Hematomas	0.10	0.04

Giosario: TAM=Tensión Arterial Media; TA=Tensión Arteria; DHL=Lactato de Deshidrogenasa; AST=Aminotransferasa de Aspartato; IVU=Infección de Vías Urinarias y ALT=Aminotransferasa de Alanina. Pc=Punto de corte cuadro 4.



Cuadro 6.
Asociación entre las variables componentes del índice y el estándar de oro.

VARIABLE	RAZÓN DE N	IOMIOS Ices	STEET X2 W	33683 p. 180
TAM 100 mmHg	49	26-89	221	0.000
Albuminuria	43	20-91	177	0,000
TA 140/90 mmHg	37	18-76	158	0.000
TAM 105 mmHg	24	13-42	3 3 168 ·	0.000
Edema	14	8-22	130	0.000
DHL	11	6-19	92	0.000
Fosfenos	10	6-18	78	0.000
Ácido Úrico	10	9-₹6-15	144 5109	0.000
Acufenos	8	5-15	65	0.000
Creatinina	8	5-12	86	0.000
Equimosis	8	3-22	18	0.010
AST	7		38.	0.000
Bilirrubinas Totales	7	3-14	31	0.000
Dolor en epigastrio	7	4-12	49	0.000
Tinnitus	7	4-12	41	0.000
Cefalea	6			
Dolor en hipocondrio d		3-11	37	0.000
IVU	4	3-7	40	0.000
Plaquetas	4	2-7	29	0.000
ALT	.3.	2-5		0,000
Hematocrito	3	2-6	23	0.000
Hematomas	3	1-7	5	0.02
Tiomatomas				0.02

Giosario: IC₉₅=Intervalo de Confianza; X²=Ji Cuadrada; p=Significancia estadística; TAM=Tensión Arterial Media; TA=Tensión Arterial; DHL=Lactato de Deshidrogenasa; AST=Aminotransferasa de Aspartato; IVU=Infección de Vías Urinarias; ALT=Aminotransferasa de Alanina. Pc=Punto de corte cuadro 4.



Cuadro 7. Análisis de prueba diagnóstica y certeza de cada variable componente.

Datos clínicos y paraclínicos	Sensibilidad	l (lc ₉₅ %)	Especificida	d%' (lc _{e5} %)	RMV+	RMV-
Edema	87	(83-91)	68	(62-64)	3	0.18
Creatinina	84	(78-88)	60	(53-67)	2	0,28
Ácido Úrico	75	(69-81)	77	(72-84)	3	0.31
TAM 100 mmHg	74	(68-80)	87	(83-92)	6	0.30
Cefalea	69	(63-75)	72	(67-77)	3	0.43
TAM 105 mmHg	61	(54-68)	94	(91-97)	10	0.42
Proteinuria	58	(51-65)	97	(95-99)	18	0.43
TA 140/90 mmHg	57	(50-63)	94	(91-97)	9	0.46
Hiperreflexia	56	(50-62)	99	(98-100)	75	0.45
DHL	54	(47-61)	91	(87-95)	6	0.51
ALT	41	(34-48)	83	(78-88)	2	0.71
Fostenos	38	· (32-44)	94	(91-97)	. 7	0.97
IVU	34	(28-40)	89	(85-93)	3	0.74
Acúfenos	34	(28-40)	94	(91-97)	6	0,70
Hematocrito	32	(26-38)	88	(84-92)	3	0.78
Plaquetas	31. 5.3	(26-37)	90	(86-94)	157 3 1.51	0.79
Dolor en epigastrio	30	(24-36)	94	(91-97)	5	0.75
AST	28	(22-34)	95	(92-98)	5	0.76
Tinnitus	25	(19-30)	95	(92-98)	5	0.79
Bilirrubinas totales	23		95	(92-98)	5	0,80
Dolor en hipocondrio	24	(18-24)	95	(92-98)	5	0.80
derecho						
Equímosis	11	(7-15)	99	(98-100)	7	0.91
Hematomas	7	(3-10)	97	(95-99)	3	0.96

Giosario: Ic₉₅=Intervalo de Confianza; RMV+=Razón de Máxima Verosimilitud Positiva; RMV-=Razón de Máxima Verosimilitud Negativa; TAM=Tensión Arterial Media; TA=Tensión Arterial; DHL=Lactato de Deshidrogenasa; ALT=Aminotransferasa de Alanina; IVU=Infección de Vías Uninarias y AST=Aminotransferasa de Aspartato.
Pc=Punto de corte cuadro 4.



Cuadro 8. Análisis de prueba diagnóstica de cada variable componente con relación a la prevalencia.

车是 签表表示 不适合的是对于企业工具		Prev. 30%	Prev. 5%	Prev. 30%
Cefalea	12	51	98	94
Edema	13	53	99	92
Creatinina	10	47	99	90
FAM 100 mmHg	23	716	98	89
Ácido Úrico	15	59	98	88
FAM 105 mmHg	35	81	98	85
TA 140/90 mmHg	34	80	98	84
	76	96	98	84
-lematocrito	51	89	98	84
Proteinuria	51	89	98	84
OHL	24	72	97	82
-osfenos	25	73 73	96	78
Acúfenos	23	71	96	77
ALT	12	51	96	7 7
VU	14	57	96	76
Dolor en epigastrio	21 -	68	96	76
Plaquetas	14	55	96	75
linnitus	22	68	96	75
AST	23	71	96	75
Dolor en hipocondrio	20	67	96	74
ierecho				
Bilirrubinas Totales	20	66	96	74
Equimosis	40	83	96	72
dematomas	13	50	95	71

Glosario: Prev.=Prevalencia; TAM=Tensión Arterial Media; TA=Tensión Arterial; DHL=Lactato de Deshidrogenasa; ALT=Aminotransferasa de Alanina; IVU=Infección de Vías Urinarias y AST=Aminotransferasa de Aspartato.
Pc=Punto de corte cuadro 4.

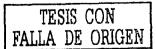


Cuadro 9.

Análisis como prueba diagnóstica de cada variable componente con relación a su certeza dependiendo de la prevalencia.

NPN, que se requiere encontrar para identificar un caso de PE			NP+N, que se requiere encontrar para identificar un caso de PE			
Datos clínicos y paraclínicos	5%	Prevalencias 30% 50)%	5%	Prevalencia: 30%	s. 50%
Hematomas	250	48	29	3.0	2.0	1.4
Equimosis	167	30	18	2.5	1.2	1.0
Hematocrito	91	16	10	7.0	1.7	1.3
Dolor en hipocondrio derecho	83	14 ;	8	5.0	1.5	1.2
Bilirrubinas Totales	83	14	8	4.9	1.5	1.2
Tinnitus	77	13	8	4.6	1.5	1.2
AST	71	12	7	4.4	1.4	1.2
Dolor en epigastrio	67	11	7.1	4.8	≨ ⊋ 1.5 · · · ·	1.2
IVU	59	10	6	7.0	1.8	1,3
Acúfenos	59	10	6	4.4	1.4	1.2
Plaquetas	62	11	, 6	6.9	1.8	1.3
Fosfenos	53	9 🗎	- 5	4.0	1.4	是25.1.1 产产的
ALT	48	8	5	8.6	2.0	1.4
Hiperreflexia	36	6	4	1.3	1.0	1.0
TA 140/90 mmHg	34	6	4	3.0	1.3	1.1
Proteinuria	34	13 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3 - 3	ે⊸3 ે	2.0	多图1.1	1.0
DHL	37	6	4	4.2	1.4	1.2
TAM 100 mmHg	27	5	3	4.0	1.4	1.0
TAM 105 mmHg	32	5	3	3.0	1,2	1.0
Cefalea	29	5	. 3	8.6	1.9	1.4
Edema	23	4	2	8.0	2.0	1.4
Ácido Úrico	26	4	3	6.5	1.6	1.3
Creatinina ,	23_	4	2	10.0	2.0	1.4

Glosario: NPN=Número de Pacientes Necesarios de Interrogar o Revisar, NP+N=Número de Pacientes con el Signo o Síntoma; AST=Aminotransferasa de Aspartato; IVU=Infección de Vías Urinarias; ALT=Aminotransferasa de Alanina; TA=Tensión Arterial; DHL=Lactato de Deshidrogenasa y TAM=Tensión Arterial Media. Pc=Punto de corte cuadro 4.



Cuadro 10. Resultados obtenidos al aplicar el índice en las pacientes de la muestra. Primera fase

	Diagnóstico				
Puntos obtenidos	No preclámpticas	Preclámpticas			
0	108	3			
1	68	7			
2	34	11			
3 Pc	25	19			
4	8	25			
5	4	23			
6	3	14			
· 7	1	30			
8	1	20			
9		20			
10	1	14			
11		13			
12		9			
.13		5			
14		4			
		2			
Total In The Control	253	101111111111111111111111111111111111111			

Glosario: Pc=Punto de corte.



Cuadro 11. Resultados obtenidos al aplicar el índice en las pacientes de la muestra. Segunda fase.

等被数据的 1.100m		agnóstico	1341455
Puntos obtenidos	No preclámpticas	Preclámp	ticas
0.0	42	3	
0.5	46	4	
1.0	30	8	
1.5	14	4	
2.0	19	5	
2.5 Pc	18	9	
3.0	8	20	
3.5	8	12	
4.0	5	10	
4.5	2	7	
5.0	2	. 14	
5.5		5	
6.0		19	
6.5		14	
7.0		16	Not they are also
7.5	A 전 : 1.1. (1 + 1.1) - 1.1 (1 + 1.1)	13	and the state of
8.0		5	
8.5		13	
9.0		13	
9.5		5	N 1 1 1 1 1
Total	194	199	经验证

Glosario: Pc=Punto de corte.



Cuadro12,

Características del índice diagnóstico de preeclampsia.

1 x 2 20 1		Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	RMV+	MARMV-
1ª Fas	е	82	93	11	0.20
2ª Fas	e	83	87	6	0.19

Cuadro 13.

Rendimiento del índice diagnóstico de preeclampsia de acuerdo a la prevalencia.

Prevalencia de 5%	2330	Preval	encia 309	6
VP+ VP- NPN Np+N	VP+	VP-	NPN	NP+N
1° Fase 0.38 0.99 24.0 3.0	0.84	0.92	4.0	1.20
Prevalencia de 38%	S. 150	Prevaler	ncia de 84	1%
2"Fase 0,78 0.89 3,0 1.2	0.97	0.51	1.5	1.03

Cuadro 14.

Punto de corte usual para diagnóstico de hipertensión arterial durante el embarazo.

CONTRACTOR NOT THE	PRE	CLÁMPTICAS	NO	PRECLÁMPTICAS
≥140/90 mmHg	131	(57%)	16	(6.1%)
Solo una mayor	37	(16%)	22	(8.3%)
≤ 140/90 mmHg	60	(26%)	224	(85%)
Total	228	(100%)	262	(100%)



Cuadro 15. Aminotransferasa de Aspartato (AST).

	•	Preeclar	npsia					
		Presente	Ausente	RMV+	3.30 ft 6.5 12.60 ft 6.50	S (lc)	133	E (Ic)
						120000	茶はま	1124635
	201 ó más	11	1	10	5	(2-8)	99	(98-100)
Niveles de	151-200	4	0	14	7	(4-10)	99	(98-100)
AST (UI/I)	101-150	7	3	5	10	(6-14)	98	(96-99)
	51-100	37	7	5	28	(22-34)	95	(92-98)
	36-50	91	34	3	70	(60-70)	78	(68-78)
	0-35	63	156					
TOTAL	REPORT AND A SERVICE OF THE SERVICE	213	201					

Giosario: (UI/I)=Unidades Internacionales por litro; RMV+=Razón de Máxima Verosimilitud Positiva; S=Sensibilidad; E=Especificidad; (Ic)=Intervalo de confianza.

Cuadro 16. Aminotransferasa de Aspartato (AST).

	PREVALENCIA 5%	PREVALENCIA 30%	PREVALENCIA 50%
Valor predictivo positivo	23	71	85
Valor predictivo negativo	96	75	57
Número de determinaciones necesarias para identificar un caso	71	12	7.1
Número de determinaciones mayores a 50 (UI/I) para identificar un caso	4.3	. 1.4	1.1



Cuadro 17. Aminotransferasa de Alanina (ALT).

		lampsia Ausente	RMV +		S (lc)		E (Ic)
171 ó más	11	0	S/FP	5	(2-7.9)	100	
Niveles de 121-170	4	1	14	7	(4-10)	99	(98-100)
ALT (UI/I) 71-120	8	4	4.3	11	(7-15)	98	(96-100)
21-70	65	29	2.4	41	(34-48)	83	(78-88)
0-20	125	167					
TOTAL	213	201					

Giosario: (UI/I))=Unidades Internacionales por litro; RMV+=Razón de Máxima Verosimilitud Positiva; S=Sensibilidad; E=Especificidad; (Ic)=Intervalo de confianza; S/FP=Sin Falsos Positivos.

Cuadro 18. Aminotransferasa de Alanina (ALT).

	PREVALENCIA 5%	PREVALENCIA 30%	PREVALENCIA 50%
Valor predictivo positivo	12	51	71
Valor predictivo negativo	96	77	58
Número de determinaciones necesarias para identificar un caso	48	8	5
Número de determinaciones mayores a 20 UI/I para identificar un caso	7	2	1

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Cuadro 19. Lactato de Deshidrogenasa (DHL).

	Preeda						
	Presente	Ausente	RMV+		S (Ic)		E(lc)
301 ó más	50	3	16	24	(18-30)	99	(98-100)
Niveles de 241-300	38	5	11	42	(35-49)	96	(93-99)
DHL (UI/I) 181-240	47	29	4	65	(56-71)	81	(76-86)
121-180	65	122	1	96	(93-99)	21	(15-27)
61-120	8	39	1	100		, 1.4	(-0.22-3.0)
0-60	0	3					
TOTAL TOTAL TOTAL TOTAL	<u> </u>	201		e e			

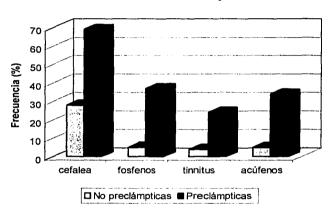
Giosario: (UI/I))=Unidades Internacionales por litro; RMV+=Razón de Máxima Verosimilitud Positiva; S=Sensibilidad; E=Especificidad; (Ic)=Intervalo de confianza.

Cuadro 20. Punto de corte de Lactato de deshidrogenasa (DHL) en 180 Ul/l.

	PREVALENCIA 5%	PREVALENCIA 30%	PREVALENCIA 50%
Valor predictivo positivo	15	24	77
Valor predictivo negativo	98	86	70
Número de determinaciones necesarias para identificar un caso	30	5	3
Número de determinaciones mayores a 180 UI/I para identificar un caso	6.4	4.2	1.2



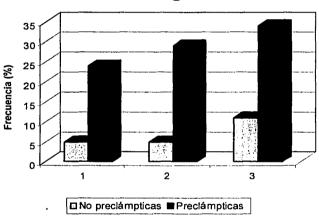
Proporción de pacientes con síntomas vasculoespasmódicos



Gráfica 1. Comparación entre la proporción de pacientes no preclámpticas y preclámpticas con relación a la presencia de síntomas vasculoespasmódicos.



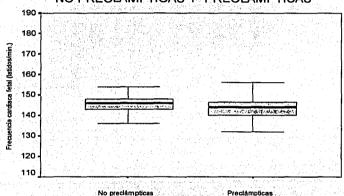
Datos indirectos de preeclampsia obtenidos por interrogatorio



Gráfica 2. 1=Dolor en hipocondrio derecho, 2=Dolor en epigastrio; 3=Síntomas de infección de vías urinarias.



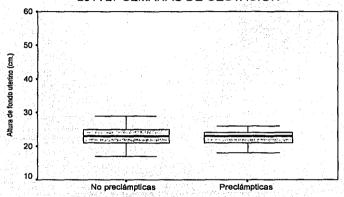
FRECUENCIA CARDIACA FETAL EN NO PRECLÁMPTICAS Y PRECLÁMPTICAS



Gráfica 3. Comparación de la frecuencia cardiaca fetal en mujeres no preclámpticas y preclámpticas.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

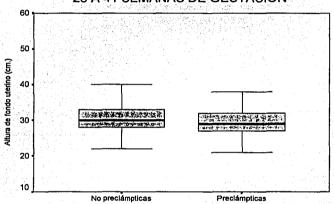
ALTURA DE FONDO UTERINO 20 A 27 SEMANAS DE GESTACIÓN



Gráfica 4. Comparación de altura de fondo uterino en mujeres no preclámpticas y preclámpticas.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

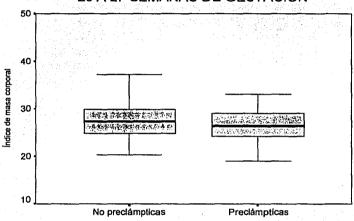
ALTURA DE FONDO UTERINO 28 A 41 SEMANAS DE GESTACIÓN



Gráfica 5. Comparación de altura de fondo uterino en mujeres no preclámpticas y preclámpticas.



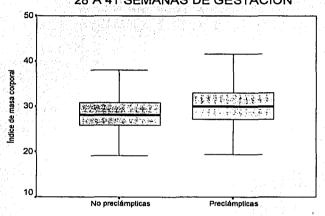
ÍNDICE DE MASA CORPORAL 20 A 27 SEMANAS DE GESTACIÓN



Gráfica 6. Comparación del índice de masa corporal.



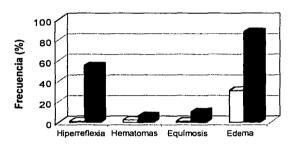
ÍNDICE DE MASA CORPORAL 28 A 41 SEMANAS DE GESTACIÓN



Gráfica 7. Comparación del índice de masa corporal.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

SIGNOS OBTENIDOS POR EXPLORACIÓN FÍSICA

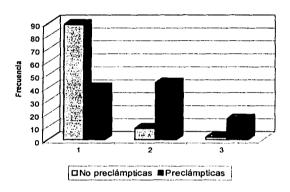


□No preclámpticas ■Preclámpticas

Gráfica 8. Comparación de la frecuencia de hiperreflexia, hematomas, equímosis y edema en las pacientes no preclámpticas y preclámpticas.



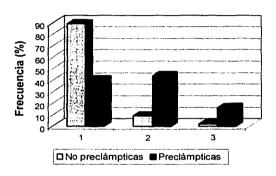
LOCALIZACIÓN DE EDEMA



Gráfica 9. 1=un solo segmento corporal; 2=dos segmentos corporales; 3=anasarca.

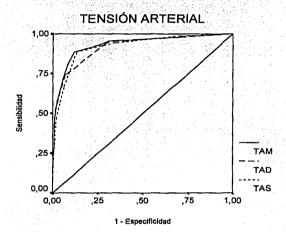


SEVERIDAD DE EDEMA



Gráfica 10. 1=leve; 2=moderado; 3=severo.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



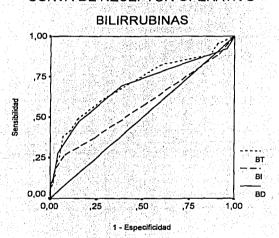
Gráfica 11. Área bajo la curva TAM= 0.93; TAD=0.92; TAS=0.92

ENZIMAS HEPÁTICAS 1,00 7,75 DHL ALT 0,000 25 50 75 1,00

Gráfica 12. DHL= Deshidrogenasa láctica; ALT= Aminotransferasa de aspartato, AST=Aminotransferasa de alanina. Área bajo la curva DHL=0.81; ALT=0.66, AST=0.79.

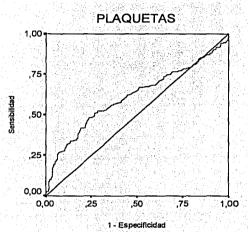
1 - Especificidad





Gráfica 13. Área bajo la curva bilimubina total (BT) = 0.70; bilimubina indirecta (BI) = 0.57; bilimubina directa (BD)= 0.69.

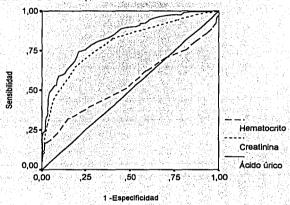




Gráfica 14. Área bajo la curva = 0.60

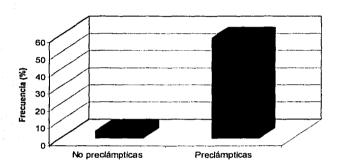


CURVA DE RECEPTOR OPERATIVO HEMATOCRITO, CREATININA Y ÁCIDO ÚRICO



Gráfica 15. Área bajo la curva: Hematocrito = 0.55; Creatinina = 0.79; Ácido úrico = 0.84.

FRECUENCIA DE PROTEINURIA



Gráfica 16. Comparación de la frecuencia de proteinuria en pacientes no preclámpticas y preclámpticas.



ANEXO 1

CUESTIONARIO A EXPERTOS

Este cuestionario tiene la finalidad de que médicos expertos en preeclampsia, evalúen las siguientes variables con respecto a su utilidad como parte de una escala diagnóstica de preclampsia eclampsia APLICABLE A PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN:

INSTRUCCIONES PARA SU LLENADO:

- Tache en este cuestionario, la celda de (SÍ) o (NO) de acuerdo a su opinión, le recuerdo que no puede tachar las dos opciones de una misma pregunta.
- 2.- Especifique la razón de incluir o excluir cada variable en el espació ¿POR QUÉ? y si tienen alguna observación o hay mas de una variable en una fila especifique su opinión en el espació destinado a OBSERVACIONES.
- 3.- Para aclarar las abreviaturas o siglas consulte el glosario que aparece al final de la tabla.

VA	RIABLE	acue qu incl	tá de rdo en e se uya? (N0)	¿Por qué?	OBSERVACIONES	
1.	EDAD		1.13%	在 1000年中的日本市上的日本		
2.	GESTA	1961	49.55			- 11 V (1
3.	SDG POR AMENORREA		13.55	CONTRACTOR		
4.	MÁS DE 3 VÓMITOS POR DÍA					
5.	DATOS DE IVU		1			o asah
6.	HEMATOMAS Y/O EQUIMOSIS					

7CEFALEA, FOSFENOS,	Γ	-	
TINNITUS Y ACÚFENOS		-	
8DOLOR EN HIPOCONDRIO			
DERECHO O EPIGÁSTRIO			
9EDEMA	T .		
10NUMERO DE PRODUCTOS			
11HIPERREFLEXIA			
12PESO EN KILOGRAMOS			
13ÎNDÎCE DE MASA CORPORAL		1	
14FRECUENCIA CARDIACA FETAL			
15 TAQUIPNEA Y/O CIANOSIS			market, and the statement of the statement of
16MALESTAR GENERAL			
17AFU EN CENTIMETROS			
18T/A SISTOLICA			
19T/A DIASTOLICA			
20T/A MEDIA		19.14	
21HEMOGLOBINA	14.1.4		Refresh to the second of the s
22. CONCENTRACION MEDIA DE			
HEMOGLOBINA GLOBULAR	1 Sec. 1	THE SA	
23HEMATOCRITO			
24ACIDO URICO			
25CREATININA SERICA	4258		一种发展的影响和影响和影响的影响。
26PLAQUETAS		Tākā	

78

DEIA MINISTERIA	(1) (1) (2) (3)
	<u>k</u> ,
1 5 P. 3	THE PROPERTY OF THE CONTRACT OF
المحرار المحرر المحرار المحرار المحرار المحرار المحرار المحرار المحرار المحرار	- N. C.
VOE V	17.00
,=	Ţ

27GLUCOSA			
28TGO			
29TGP			
30BILIRRUBINAS			A Millian
31TIEMPO DE PROTROMBINA	1		
32TPT			
33ALBUMINÚRIA			
34HEMOGLOBINURIA			
35CILINDRURIA			
36BACTERIURIA			
37 VOLUMEN CORPUSCULAR			
MEDIO			
		The state of the s	

Giosario: AFU=Altura del Fondo Uterino; EGO=Examen General de Orina; FUR=Fecha de Última Regla; HTO=Hematocrito; HB=Hemoglobina; IVU=Infección de Vias Urinarias; SDG=Semanas de Gestación; T/A=Tensión Arterial; T de Prot.=Tiempo de Protrombina; TPT=Tiempo Parcial de Tromboplastina; TGO=Transaminasa Glutámico Oxalacética; TGP=Transaminasa Glutámico Pirúvica;

¿Considera usted que las variables que selecciono " todas son necesanas para diagnosticar preeclampsia? SI () NO ()	
¿Considera usted que alguna de las variables seleccionadas para ser incluidas en la escala "sobra" y debe ser omitida? SI ()	NO ()
Comentario acerca de la utilidad de la escala:	

ANEXO 2 FORMA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	Apellido paterno	materr	no ! nombre	
Dirección:				Afiliación: DDDD-DD-DD-DDD
				Edo. Civil:
Escolaridad:	Nombre y Te	el. del (Conyuge:	
Peso: □□ □ Kgs.	Talla: □.□] m.		
INTERROGATORIO DI	EL ESTADO ACTUA	Ĺ		EXPLORACIÓN FÍSICA
1SDG por amenorrea	: 🖂 2Número	de vói	mitos al día: ⊡	□ 10Edema: Leve +
		SI	NO	Mod++,Severo +++ □ □ □
3Datos de infección de	e vias urinarias			a
4Cefalea				\mathcal{C}
5Fosfenos				<i>//</i> \ \
6Tinnitus				2/1/0
7Acúfenos				
8Dolor en hipocondrio	derecho		0	Ш
9Dolor en epigastrio				Localización
시기 (1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	EXPLOI	RACIÓ	N FÍSICA	
11 Número de	12 Frecuencia		13 AFU	14 T/A Sistólica
productos	Cardiaca Feta	ai	Cms	
			00	
15 T/A Diastólica □□				
	Si No			TESIS CON
16 Hiperreflexia				FALLA DE ORIGEN
I7Hematomas				
18Equímosis				
(1) 美鲜的 连边的东西的一种。这种一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个一个				

	LABORATORI	O (fecha 🗆 🗀 🗀)	
19 HTO %	20 ÁCIDO ÚRICO mg/dl	21 CREATININA . mg/dl	22 PLAQUETAS X10 ³ /mm ³
00	00.0	0.0	000
23 TGO UI/L	24 TGP 2 UI/L	5,- DHL 26,- Bilirrubina UI/L Directa mg/c	27 Bilirrubina II Indirecta mg/dl
		0.0	
28 T de Prot.	29 TPT	30 Albúminuria	31 Hemoglobinuria
Segundos	Segundos	SI NO	SI NO
	00		000 0

Glosario: SDG=Semanas de Gestación; Mod=Moderado; AFU=Altura fondo uterino; Cms=Centimetros; T/A=Tensión arterial; HTO=Hematocnto; mg/di=Miligramos por decilitro; X103/mm3=Por 10 000 por millmetro cúbico; TGO=Transaminasa glutámico oxalacética; UI/L=Linidades internacionales por litro; TGP=Transaminasa glutámico pirúvica; DHL=Lactato de deshidrogenasa; T de Prot.=Tiempo de protrombina; TPT=Tiempo parcial de tromboplastina.



ÍNDICE DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA

Si (1.0) No (0)

1.- Datos de I.V.U.

15.-Bilirrubinas totales mg/dl 16.-Creatinina mg/dl

17.-AST (TGO) UI/I

18.-ALT (TGP) UI/I

20.-Ácido Úrico mg/dl

19.-DHL UI/I

21.-Proteinuria

2 Cefalea3 Fosfenos4 Tinnitus5 Acúfenos6 Dolor Hipoc7 Dolor en Epi	Der.	Si (1.0) Si (1.0)	No(0) No(0) No(0) No(0) No(0) No(0)			
		II E	EXPLORAC	IÓN FÍSICA		
8	2()			> 100 mmHg = (2.0)		
Sistólica	Diastólica	3		< 100 mmHg = (0)		
9 Edema Anasarca	Si (1.0) \$\big \text{Si (2.0)}		1500	10 Hiperreflexia 11 Hematomas 12 equímosis	Si (1.0)	No(0) No(0) No(0)
Ms Is	Leve (0.0)	Mod. a Severo (1.0)				
Ms Is y otro Seg. corporal	(1.0)	(2.0)			MERA PARTE	
	III LAE	IORATORIO	(PERFIL T			
13Hematocrito 14Plaquetas X			≥40 (0. <150 (0.		maga o	ON

SEGUNDA PARTE

Giosario: I.V.U.=Infección de Vias Urinarias; Hipoc. Der.=Hipocondrilo Derecho; Ms Is=Miembros Inferiores; mod.=Moderado; seg.=Segmento; AST=Aminotansferasa de Aspartato (antes Transaminasa Giutámico Oxalacetica; ALT=Aminotansferasa de Alanina (antess Transaminasa Giutámico Priuvica; DHL=Deshidrogenasa láctica; ≥ =mayor o jugal que; > =Mayor que y < =Menor que.

(0.5)

(1.0)

(1.0)

(1.0)

(2.0)

- > 0.80

- > 20

> 80

->4.5

No (0)

Si (2.5)

BIBLIOGRAFÍA

- Douglas M, Haynes M. Medical Complications during pregnancy. Toxemia of pregnancy: Edit McGraw-Hill. Book Company, 1969. p. 2-42.
- Barron MW. Medical disorders during pregnancy, Hypertension: 2^a edition. Edit Mosbyyear book; 1995, 1-28.
- Vinatier D, Monnier JC Pre-eclampsia; Physiology and inmunological aspects. European Journal of obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 1995; 61: 85-97.
- Irvine L.:Some historical aspects of toxaemia of pregnancy. A review. British Journal of Obstetrics and Gynecology 1991; 98: 853-858.
- Audrey F, Saftlas P, Olson P, et al. Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States, 1979-1986. Am. J Obstet Gynecol 1990; 163: 460-465.
- Bobadilla JL, Reyes FS, Krachmer S. La magnitud y las causas de la mortalidad materna en el Distrito Federal (1988-1989). Gaceta Médica de México 1992;132: 5-16.
- Velasco VM, Navarrete HE, Cardona PA, Madrazo NM. Mortalidad materna en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. Rev. Med. IMSS (Mex.) 1997; 35(5):377-383.
- Velasco VM, Navarrete HE, Cardona PA, Madrazo NM 1997. Mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. Rev. Med. IMSS (Mex.) 1997;35(6):451-456.
- Lara GA, García AA, Macías GE, et al. Mortalidad Materna por eclampsia. Cinco años de revisión. Ginecología y Obstetricia de México 1999; 67:253-257.
- Ruiz MJ. Mortalidad materna en el Hospital Central Militar. Informe de 25 años: 1968-1992. Ginecología y Obstetricia de México 1995: 63:452-459.
- 11. Estadísticas de mortalidad relacionada con la salud reproductiva. México. Salud Pública de México. 1997-1999;41: 138-146.
- Norma Técnico Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia 1998.
 Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Lineamientos Generales para la Prevención y Tratamiento de la Preeclampsia/Eclampsia 1999. Secretaría de Salud.
- Remuzzi G, Ruggenenti P. Prevention and Treatment of Pregnancy-Associated Hypertension: What Have We Learned in the Last 10 years?. 1991; 58: (3) 285-305.

- Moutquin JM, Desmarais L, Bastide A. Prediction of preeclampsia: ambulatory arterial hypertension. J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris 1992;21(3):303-5.
- López MC, Belizán JM, Villar J, et al. The measument of diastolic blood pressure during pregnancy: Which Korokoff phase should be used? Am J of Obstet Gynecol 1994;170 (2): 574-578.
- Johenning AR, Barron WM. Indirect blood pressure measurement in pregnancy: Korokoff phase 4 versus phase 5. Am J of Obstet Gynecol 1992;167(3): 577-580.
- Bisson D.L. 1991. Conflicting views on the measurement of blood pressure in pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 98: 842-843.
- Sibai BM. Hipertensión durante el embarazo. Clínicas de ginecología y obstetricia.1994;4:593-611.
- López-Llera MM. La toxemia del embarazo. Lecciones básicas. Hipertensión aguda de la gestación: Edit. Limusa;1985.
- López-Llera MM. Preeclampsia-eclampsia. Generalidades sobre diagnóstico y tratamiento; 1992.
- Forest Jc, Moutqin JM, Massé j. Biological test in the prediction of preeclampsia. J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris 1992;21(3):309-11.
- Meyer NL, Mercer BM, Sibal BM. Urinary dipstick protein: A poor predictor of absent or severe proteinuria 1994;170: 137-141.
- Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia. Ginecología y Obstetricia de México 1985;53: 227-231.
- 25. Vargas HV. Preeclampsia. Rev. del HJ-Mex 1995; 62(2): 32-34.
- Covarrubias FD, Rivero RI. Alteraciones neurológicas en la paciente Toxémica:
 Experiencia de un año. Rev Med Hosp Muj 1992;2(2): 46-50.
- Buchan P. Preeclampsia-Ahyperviscosity syndrome. Am J Obstet and Gynecol. 1982;142(1): 111-113.
- Méndez VF, Salceda PM, Castillo OM, y cols. Valor Pronóstico del ácido úrico en pacientes preeclampticas. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2000;17: 6-9.
- Chaur DH, Yuk KC, In-Sik, Lee et al. Maternal Serum Uric Acid Levels in Preeclamptic Women whit Multiple Gestations. American Journal of Perinatology 1997; 14(10): 613-617.

- 30. Fidias NM, Ayala BT, Arredondo SF, Allen MM. Algunos conceptos sobre preeclampsia-eclampsia y los avances en su evaluación por algunas pruebas de laboratorio. Ginecología y Obstetricia de México 1997;65: 300-304.
- 31. Girling JC, Dow E, SmithJH. Liver function tests in pre-eclampsia: importance of comparison with a reference range derived for normal pregnancy. British Journal of Obstetrics an Gynaecology 1997;104: 246-250.
- Lewinsky RM, Riskin S. Autonomic Imbalance in Preeclampsia: Evidence for Increased Sympathetic Tone in Response to the Supine-Pressor Test. Obstetrics & Gynecology 1998; 91: (6): 935-104.
- Dekker JA, Makovitz JW, Wallenburg HC. Prediction of pregnancy-induced hypertensive disorders by angiotensin II sensitivity and supine pressor test. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1990 september; 97: 817-821.
- 34. Theron GB, Thompson ML. The usefulness of a weight gain spurt to identify women who will develop preelampsia. European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 1998;78:47-51.
- Phuapradit W, Manusook S, Lolekha P, et al. Urinary Calcium/Creatinine Ratio in the Prediction of Preeclampsia. J Obstet. Gynaecol 1993;33:3:280-281.
- Bower S et al: Improved Prediction of Preeclampsia by Two-Stage Screening of Uterine Arteries Using the Early Diastolic Notch and Color Doppler Imaging. Obstetrics & Gynecology 1993; 82: (1): 78-83
- Steel SA, Pearce MJ, Mcparland P. Et al. Early doppler ultrasound screening in prediction of hypertensive disorders of pregnancy. The Lancet 1990;30:1548-1551.
- 38. Zhang j, Zeisler, Hatch MC. Epidemiology of pregnancy-induced Hypertension. Epidemiology Reviews 1997;19 (2) 218 232.
- Velasco MV, Navarrete HF, Pozos CJ, y cols. Características epidemiológicas de la preeclampsia-eclampsia en el IMSS. Rev. Med. IMSS 1999;37(4): 325-331.
- Velasco MV, Navarrete HE, Pozos CJ, y cols. Mortalidad materna por preeclampsiaeclampsia en la Región La Raza (1988 a 1997). Rev. Med. IMSS 1999;37(5): 349-356
- 41. Briones GJ, Díaz de León PM, Bravo TE, y col. Protocolo de manejo en la preeclampsia. Estudio Comparativo. Cir Cirui 1999;67:4-10.
- 42. Jenicek M. Epidemiología. La Lógica de la medicina moderna. Edición Española. Editorial Masson;1996: 79-120.
- 43. Feinstein AR. Clinimetrics. Yale University Press, New Haven and London; 1987
- 44. Babbie ER. Métodos de investigación por encuesta, 1ª edición: Editorial Fondo de

Cultura Económica: 1993.

100mmに対抗ない。 100mmに対抗ないのでは、100mmに対抗ない。

- Nadelsticher AM, Técnicas para la construcción de cuestionarios de actitudes y opción múltiple. Méx. D.F. 1983; 57-79.
- Streiner DL, Norman GR. Health Measurement Scales. A Practical Guide to Their Development and Use. Oxford University Press; 1989.
- 47. Magnusson D. Teoría de los tests. 2ª edición: Editorial Trillas; 1990.
- Kirshner B.A methodological framework for assessing health indices. J. Chron. Dis. 1985;38(1):27-36.
- Dawson-Saunders, Trapp GR. Bioestadística Médica, 2ª edición: Editorial El Manual Moderno: 1999: 193-221.
- Douma CE, Koopman MG. Circadian variation of urinary albumin excretion in pregnancy. British Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1995 February, 102: 107-110.
- Bouton E, Pichot J, Poggi B. et al. Microalbuminuria et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod. Paris 1992; 21:363-369.
- Rojas PG, Viveros RE, Dably AA Sindrome de Hellp. Estado crítico real. Conceptos actuales. Ginecología y Obstetricia de México 1996; 64(2):64-72.
- Rojas PG, Viveros RE, Fernandez CE, y col. Síndrome de Hellp. Consecuencia severa de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. Ginecología y Obstetricia de México 1996; 64 (12): 523-527.
- Ayala AR. Toxemia gravídica. Un problema multidisciplinario. Gaceta Médica de México 1991 mayo-junio;127:3.
- Martinez AE, Angulo VJ, Vargas GA, et al. Alteraciones de coagulación en la paciente eclámptica. Ginecología y obstetricia de México 1990 Agosto;58:211-215.
- Erkkola R. Can pre-eclampsia be predicted and prevented?. Acta Obstet Gynecol Scand 1977; 76:98-100.
- 57. Ekholm E. Hemodynamic measures in prediction of pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76 (Suplemento 164):101-103.
- Abid-Said D, Annegers JF, Combs-Cantrell D. Et al. Case-Control Study of the Risk Factors for Eclampsia. Am J Epidemiol 1995;142:437-41.

Gracias al Instituto Mexicano del Seguro Social y al fondo de fomento para la investigación, por el apoyo que me otorgaron para cursar la maestría en Epidemiologia Clínica y para la realización de la tesis.

Financiamiento FP 0038/715.

Gracias a la subdirección de apoyo al posgrado del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología No. Registro de Becario: 126160.