

11249



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

REPERCUSION NEONATAL DE LA  
PREECLAMPSIA RECURRENTE

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

**N E O N A T O L O G I A**

P R E S E N T A :

**DRA. MARTHA PATRICIA CHAN AGUILAR**



TITULAR: DR. LUIS A. FERNANDEZ CARROCERA  
TUTOR: DR. JOSE GUZMAN BARCENAS

MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE NEONATOLOGÍA**



**HOJA DE FIRMAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**



**DIRECCION DE ENSEÑANZA**

*[Handwritten signature]*

---

Dr. Rubén Bolaños Ancona  
Director de Enseñanza

*[Handwritten signature]*

---

Dr. Luis Alberto Fernández Carrocera  
Profesor Titular del curso

*[Handwritten signature]*

---

Dr. José Guzmán Bárcenas  
Tutor de Tesis

## Indice

1.	Resumen	
2.	Introducción	
	Antecedentes	1
	Justificación	3
	Objetivos	4
	Hipótesis	4
3.	Materiales y métodos	
	Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	5
	Variables de estudio	5
	Definición de variables	5
	Análisis	8
4.	Resultados	9
5.	Discusión	19
6.	Referencias bibliográficas	21
7.	Anexos	23

## **RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN**

La toxemia del embarazo es una de las principales causas de morbimortalidad perinatal<sup>1-3</sup>. La hipótesis de isquemia - hipoxia útero-placentaria con daño trofoblástico es la más aceptada<sup>1</sup>, considerándose que la morbimortalidad perinatal es directamente proporcional a la severidad del cuadro<sup>4</sup> y que en las etapas iniciales la toxemia es reversible y fácilmente tratable. Puede originar en el producto prematuridad<sup>2</sup>, pobre desarrollo fetal<sup>3-6</sup>, bajo peso al nacer, incremento en el número de óbitos y muertes neonatales, pudiendo ser condicionante de secuelas neurológicas<sup>1-6</sup>. El antecedente de preeclampsia en un embarazo previo incrementa aún más el riesgo de afección fetal, sin embargo la información sobre el hijo de madre con toxemia recurrente es escasa por lo que consideramos conveniente analizar la morbimortalidad neonatal de este grupo de pacientes.

### **OBJETIVO**

Comparar las complicaciones neonatales en pacientes de madre con preeclampsia recurrente y preeclampsia severa.

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con los hijos de madres con preeclampsia recurrente y preeclampsia severa, ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto del INPer de enero de 2001 a diciembre de 2002. Se analizaron las características generales de las madres, datos antropométricos y morbimortalidad neonatal. Se calcularon proporciones para las variables cualitativas nominales y medidas de tendencia central (mediana y desviación estándar) para las variables cuantitativas continuas y discretas. El análisis estadístico se realizó con T de Student y chi cuadrado modificado de Yates y Fisher para comparar las medias y proporciones, y la fuerza de asociación se determinó con el riesgo relativo.

### **RESULTADOS**

La población de estudio fue de 204 neonatos, 34 productos de madres con preeclampsia recurrente y 170 de madres con preeclampsia severa. No se encontraron diferencias significativas en la troficidad ni en la morbimortalidad neonatal. Tampoco se encontró que la preeclampsia severa fuera un factor de riesgo para las alteraciones descritas en la fetopatía toxémica.

## **DISCUSIÓN**

La preeclampsia severa es producida por una insuficiencia útero-placentaria que condiciona hipoxia fetal crónica, acidosis metabólica y trastornos metabólicos secundaria a la hipoxia e isquemia ocurrida intra-útero. Cuando existe el antecedente de preeclampsia severa en un embarazo anterior se produce recurrencia de la enfermedad la cual produce mayor afección del crecimiento fetal e incrementa la morbimortalidad neonatal hasta tres veces la producida por la preeclampsia severa no recurrente; sin embargo a pesar de que nuestro estudio no encontró mayor riesgo para restricción del crecimiento fetal ni mayor morbilidad neonatal en las poblaciones estudiadas no podemos negar que la preeclampsia severa produzca las alteraciones de la fetopatía toxémica y que la preeclampsia recurrente incremente la severidad de la misma debido a que nuestra muestra no fue representativa.

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

La preeclampsia o toxemia del embarazo es una patología de la mujer embarazada que se presenta después de la semana 20 de gestación y se caracteriza por el desarrollo secuencial de edema, hipertensión arterial y proteinuria, si se acompaña de convulsiones se denomina eclampsia, pudiendo condicionar el fallecimiento materno (0.5-17%) y del producto (10-37%)<sup>7</sup>. Se estima que en el ámbito mundial se presenta entre un 5 a 9% de todos los embarazos y en México oscila entre 8 a 10%<sup>8</sup>, siendo la causa más común de muerte materna en el embarazo, particularmente en los países en vías de desarrollo. Constituye también la principal causa de muerte perinatal asociada a retardo del crecimiento intrauterino y de alteraciones conductuales en los infantes que sobreviven<sup>9</sup>. Es cinco a seis veces más frecuente en la primigesta<sup>1</sup>, y el riesgo de recurrencia en embarazos posteriores es de un 10%<sup>10</sup>.

De acuerdo a la sintomatología, registros de tensión arterial y gramos de proteinuria se clasifica en<sup>11</sup>: preeclampsia leve, severa y eclampsia y sólo se presenta durante el embarazo pues requiere de la placenta para iniciarse. La mayoría de las evidencias señalan como punto de partida de la enfermedad una insuficiencia placentaria por implantación anormal con mediación genética y/o inmunológica. Es más frecuente durante el primer embarazo, es mayor su incidencia cuando ocurre cambio de paternidad, y disminuye mientras mayor sea la actividad sexual que antecede a la concepción<sup>12</sup>. La recurrencia, definida como el desarrollo de toxemia en una mujer con diagnóstico de preeclampsia en un embarazo anterior, se ha asociado a factores genéticos aún no bien definidos y tiene una mayor incidencia de abruptio placentae, parto prematuro (43% comparado con 22% de las nulíparas preeclámplicas), mortalidad perinatal y restricción del crecimiento<sup>13</sup>.

Se considera que el factor patogénico fundamental es el daño trofoblástico progresivo<sup>14,15</sup>, que resulta de una condición hemodinámica y metabólica deficitaria, la cual es consecuencia de la interrelación de cuatro factores básicos: el metabólico nutricional, el uterino, el vascularrenal y el factor múltiple. Estos factores repercuten necesariamente sobre el neonato condicionando prematuridad, sufrimiento fetal, tanto crónico como agudo, desnutrición y alteraciones a diversos niveles que hacen que sea catalogado como un producto de alto riesgo, que requiere de manejo altamente calificado, ya que la mortalidad perinatal puede triplicarse, siendo la mayor parte de las pérdidas fetales a partir de la semana 28, al inicio del trabajo de parto, durante éste o en el período neonatal inmediato<sup>6</sup>. Esta condición se conoce como fetopatía toxémica que es el conjunto de alteraciones que presenta el recién nacido hijo de una madre con preeclampsia<sup>14</sup>. Estas alteraciones pueden repercutir sobre el crecimiento, desarrollo y homeostasis del producto tanto en

la vida fetal, durante el trabajo de parto y en la etapa neonatal. Se acepta que en los casos leves no hay repercusiones significativas y en la forma severa la repercusión es variable, pueden cursar asintomáticos con un crecimiento y desarrollo adecuados para la edad gestacional o puede ser causa de óbito fetal<sup>16</sup>.

El cuadro clínico depende del tiempo de exposición y la severidad de la preeclampsia siendo frecuente el retardo de crecimiento y la prematurez. Se ha asociado con una reducción de 5% en el peso al nacer, y en la preeclampsia severa llega a ser hasta del 12%, si aparece tempranamente en el embarazo alcanza a ser hasta de un 23% menor de lo esperado. Al compararse con embarazos normales el riesgo de tener neonatos pequeños para la edad gestacional es cuatro veces mayor y al haber recurrencia de la enfermedad llega a ser hasta doce veces mayor (RR: 12.3 IC: 3.9-39.2)<sup>17</sup>, y en general aumenta la morbilidad perinatal hasta en un 30%.

El predominio del metabolismo anaerobio en los fetos crónicamente carentes de oxígeno, lleva a una mayor producción de ácido láctico, que permanece acumulado en los tejidos productores los cuales se encuentran hipoperfundidos, al momento de nacer con el aumento de la concentración de oxígeno se produce una vasodilatación con salida del ácido láctico lo que condiciona una acidosis de predominio metabólico. Se ha observado también hiponatremia dilucional e hipercloremia que condiciona hiporeactividad. El metabolismo del calcio también se altera, en condiciones normales se obtiene de la madre a través de un mecanismo de transporte activo, sin embargo al nacer el producto pierde el aporte materno por lo que disminuye el calcio extracelular requiriendo de mecanismos compensatorios para que ocurra la recuperación, en los hijos de madre toxémica estos mecanismos compensatorios están alterados por lo que la recuperación es tardía, presentando manifestaciones de hipocalcemia<sup>6</sup>.

Durante la vida fetal el hígado almacena carbohidratos en forma de glucógeno los cuales obtiene del metabolismo materno de carbohidratos, sin embargo con la preeclampsia éste disminuye hasta en un 50%, lo que produce hipoglucemia en el neonato. También se ha asociado a la fetopatía toxémica el desarrollo de ictericia multifactorial, explicada por la disminución de la vida media del eritrocito por la hipoxia crónica e hipoglucemia; disminución en la conjugación de la bilirrubina por hipoxia, hipoglucemia e hipotermia; alteración en la unión albúmina-bilirrubina por hipoxia, acidosis, hipoglucemia, hiperosmolaridad e hipoalbuminemia. A nivel hematológico puede haber policitemia por la hipoxia crónica o anemia por desprendimiento prematuro de placenta, así como leucopenia, niveles bajos de fibrinógeno, disminución de células T<sup>6</sup>.



Además de las manifestaciones producidas como consecuencia de la patología materna, existe un grupo de síntomas y signos secundarios a la medicación utilizada por la madre en estos casos, como lo son sedación, irritabilidad, hipotonía, depresión respiratoria, y debilidad muscular entre otros. Sin embargo la depresión neurológica se asocia además de los efectos medicamentosos a la hipoxia crónica, el sufrimiento fetal agudo y las hipoglucemias presentadas.

En cuanto al pronóstico neonatal las complicaciones más temidas son la encefalopatía hipóxico isquémica, malformaciones graves (2%) y fallecimiento, que ocurren en la minoría de los casos, por lo que el pronóstico de más del 95% de los afectados es favorable. Dado que la patogenia de la preeclampsia es multifactorial y la fetopatía toxémica incluye también manifestaciones secundarias al tratamiento utilizado se ha hecho énfasis en los últimos años para encontrar marcadores tempranos de la toxemia para detectar las pacientes de riesgo e iniciar el manejo temprano para disminuir la afección materna y fetal, y se ha encontrado que luego de un evento de preeclampsia queda un daño endotelial que predispone a mayor riesgo de recurrencia con mayor probabilidad de complicaciones tanto maternas como fetales. Se ha encontrado que dicho daño es reversible con el uso de antioxidantes como la vitamina C<sup>18</sup>, y se investiga la utilidad de otras sustancias como la fibronectina, beta tromboglobulina, tromboxano A, serotonina y factor plaquetario para prevenir las recurrencias y sus complicaciones<sup>19</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

La mayoría de las afecciones neonatales con causalidad obstétrica directa como la preeclampsia se consideran potencialmente previsibles mediante la vigilancia prenatal temprana, identificación de pacientes de alto riesgo, diagnóstico temprano para su referencia oportuna, y educación de la población para identificar los signos y síntomas de alarma para utilizar oportunamente los servicios de salud<sup>20-23</sup>. Aún cuando la preeclampsia representa sólo el 6.4% de los egresos obstétricos del Instituto Nacional de Perinatología, el 24% de las pacientes ingresadas requiere de manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto por desarrollar preeclampsia severa<sup>24</sup>, con el riesgo potencial de que sus hijos cursen con fetopatía toxémica. Cuando se presenta recurrencia de la enfermedad éste riesgo incrementa aún más la morbimortalidad neonatal por lo que se deben considerar a las madres con antecedente de preeclampsia en embarazos previos como pacientes de alto riesgo con el fin de establecer control prenatal adecuado, así como diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir la afección neonatal.

**OBJETIVO PRINCIPAL**

Identificar las complicaciones neonatales en pacientes de madre con preeclampsia recurrente y preeclampsia severa en el presente estudio.

**OBJETIVO PARTICULAR**

Comparar las complicaciones secundarias de la preeclampsia recurrente y preeclampsia severa en términos de troficidad, y morbimortalidad neonatal.

**HIPÓTESIS**

La preeclampsia recurrente incrementa la morbimortalidad neonatal hasta en un 30%.

## **MATERIALES Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo con neonatos de madres con preeclampsia recurrente y preeclampsia severa, ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto del INPer de enero de 2001 a diciembre de 2002. Se incluyeron en el grupo expuesto a todos los neonatos de madre con preeclampsia recurrente y en el grupo no expuesto a todos los pacientes de madres con preeclampsia severa que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

#### **Inclusión**

Hijos de madres con preeclampsia recurrente y con preeclampsia severa, ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos durante el período de estudio hasta el término de su gestación.

#### **Exclusión**

Enfermedad materna auto inmune tratada con esteroides durante la gestación.  
Madres con TORCH activo durante la gestación  
Isoinmunización materno-fetal.

#### **Eliminación**

Traslado a otra institución de la madre y/o su producto  
Información insuficiente del expediente

### **VARIABLES DE ESTUDIO**

Variable independiente: preeclampsia recurrente

Variables dependientes: morbilidad y mortalidad neonatal

### **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES**

Morbilidad neonatal: Enfermedad asociada que presente el paciente durante su estancia intrahospitalaria, eximiendo las enfermedades presentadas en los criterios de exclusión y eliminación.

Mortalidad neonatal: defunción del recién nacido ocurrida en los primeros 28 días de vida

Depresión al nacimiento: APGAR menor de 6 al minuto 1 y 5.

Índice de intervención 3: puntuación obtenida por la escala de severidad de enfermedad por intervención terapéutica igual o mayor al nivel 3. (anexo 1A)<sup>25</sup>

Peso al nacer: peso en gramos medido en la unidad toco-quirúrgica

Talla: longitud medida en centímetros

Perímetro cefálico: medida en centímetros de la circunferencia cefálica

Peso, talla y perímetro cefálico menor para la edad gestacional: ubicación en las tablas de peso, talla y perímetro cefálico en base a la edad gestacional por debajo del percentil 10.

Índice ponderal < 2.2 : peso en gramos por 100 entre talla en centímetros al cubo con resultado menor de 2.2.

Hipoglucemia: glucemia central menor de 40 mg/dl en las primeras 24 horas de vida.

Hiponatremia: sodio sérico menor de 130 mEq/L entre las 24 horas y 48 horas de vida.

Hipocalcemia: calcio sérico menor de 7.5 mg/L o iónico menor de 1.1 mmoles/L entre las 24 y 48 horas de vida.

Proteína C reactiva positiva: valor sérico de proteína C reactiva mayor a 10 mg/L entre las 24 y 48 h de vida.

Leucocitosis: Cuenta de leucocitos mayor a 20 000/mm<sup>3</sup> a las 24h de vida.

Leucopenia: Cuenta de leucocitos menor de 5000/mm<sup>3</sup> a las 24h de vida.

Síndrome de adaptación pulmonar temprano: dificultad respiratoria ocasionada por la presencia de líquido pulmonar que resuelve en las primeras 24 horas de vida.

Síndrome de adaptación pulmonar: dificultad respiratoria ocasionada por la presencia de líquido pulmonar que resuelve en las primeras 24 horas de vida.

Días de ventilación: tiempo transcurrido en días durante los cuales requirió soporte ventilatorio.

Dosis de esteroides prenatales: número de dosis de esteroides administradas a la madre como esquema de madurez pulmonar.

Hemorragia intraventricular: hemorragia intracraneal en alguno de los cuatro grados descritos por Papile (anexo 1B)<sup>26</sup>.

Sepsis congénita confirmada: síndrome de respuesta inflamatoria con hemocultivo positivo antes de las primeras 72 horas de vida.

Sepsis nosocomial confirmada: síndrome de respuesta inflamatoria con

hemocultivo positivo luego de las primeras 72 horas de vida.

Persistencia del conducto arterioso: comunicación entre la arteria aorta y la arteria pulmonar que persiste luego de las primeras 48 horas de vida diagnosticado por ecocardiograma.

Enfermedad pulmonar crónica: Dependencia de oxígeno en un prematuro con antecedente de ventilación mecánica y cambios radiográficos compatibles según los criterios de Bancalari (anexo 1C)<sup>27</sup>.

Enterocolitis necrosante: síndrome de etiología multifactorial caracterizado por edema, ulceración, y necrosis de la mucosa intestinal (anexo 1D)<sup>28</sup>.

Retinopatía del prematuro: enfermedad vascular de etiología multifactorial que ocurre exclusivamente en la retina y según el grado de severidad se clasifica en estadios (anexo 1E)<sup>29</sup>.

Edad materna: Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el término de la gestación, clasificándose como adolescentes a las menores de 18 años, edad ideal de 19 a 34 años, y edad materna avanzada a las mayores de 35 años.

Nivel socioeconómico precario: Clasificación asignada por el Departamento de Trabajo Social de acuerdo a los parámetros de la Secretaría de Salud de México menor al nivel 3.

Escolaridad mínima: Analfabetismo, educación primaria o educación secundaria.

Actividad laboral: desempeño de una actividad con remuneración económica durante la gestación.

Multiparidad: tres o más embarazos incluyendo el actual.

Control prenatal externo: asistencia a por lo menos 3 o más citas de control en consulta externa de Obstetricia del INPer.

Nivel de referencia inadecuado: Referencia para la atención médica de segundo o tercer nivel o la paciente acude sin referencia médica.

Índice de masa corporal > 25: Cociente obtenido del peso corporal en kilos entre la talla en metros al cuadrado mayor de 25, equivalente a sobrepeso.

Menor oportunidad de tratamiento: Primera valoración en el INPer después de la semana 24 de gestación.

## ANÁLISIS

En la fase descriptiva se empleó para las variables cuantitativas continuas y discretas (edad gestacional, peso, talla, perímetro cefálico, peso al egreso, días de ventilación dosis de esteroides, edad materna) medidas de tendencia central (media, y desviación estándar) y para las variables cualitativas nominales (sexo, apgar, admisión a la terapia intensiva neonatal, índice de intervención, índice ponderal, percentilas de peso, talla y perímetro cefálico, hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, policitemia, leucocitosis, leucopenia, síndrome de adaptación pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, sepsis congénita, sepsis nosocomial, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrosante, enfermedad pulmonar crónica, sobrevida, tratamiento materno y edad gestacional al ingreso al INPer), se calcularon proporciones con el programa SPSS versión 12.

En la fase analítica se calculó significancia estadística con T de Student y chi cuadrado de Yates corregido y Fisher para las medias y proporciones, considerándose significativo un valor de  $p < 0.05$  y se determinó fuerza de asociación con riesgo relativo mediante el programa StatCalc de EpiInfo 2002.

## RESULTADOS

La población de estudio fue de 204 neonatos, 34 productos de madres con preeclampsia recurrente y 170 de madres con preeclampsia severa admitidas a la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto de enero de 2001 a diciembre de 2002. En total fueron 174 gestaciones (30 fueron gemelares), 29 con preeclampsia recurrente y 145 con preeclampsia severa. Hubo 2.5% de óbitos en ambos grupos.

En la tabla 1 se describen las características generales de la población materna. La mayoría de los casos tanto de preeclampsia recurrente como de preeclampsia severa ocurrieron en el grupo de mujeres de 19 a 34 años de edad, con una media de  $29.9 \pm 5.9$  años para las recurrentes y  $28.8 \pm 7.3$  años para las preeclámpticas severas ( $p=0.30$ ). Una menor proporción pertenecía a al grupo de adolescentes y mayores de 35 años. En el grupo con preeclampsia recurrente no hubo ninguna madre adolescente y sólo 10.5% del grupo no recurrente fueron adolescentes. El 20.7% de las mujeres con preeclampsia recurrente y 27.5% de las no recurrentes fueron de edad avanzada. A pesar de que el nivel socioeconómico precario sólo se observó en el 24% de las preeclámpticas recurrentes y en el 18.6% de las preeclámpticas severas ( $p:0.66$ ), el nivel de escolaridad mínimo predominó en ambos grupos con un 55.1% y 53% respectivamente ( $p:1.0$ ).

Ambos grupos presentaron algunos de los factores de riesgo descritos para el desarrollo de preeclampsia. El 13.7% del grupo recurrente y 7.5% de las no recurrentes fueron multiparas ( $p:0.28$ ); 20.6% de las mujeres con preeclampsia recurrente y 19.3% de las no recurrentes ejercieron alguna actividad laboral durante la gestación ( $p: 0.93$ ); ninguna madre del grupo recurrente consumió tóxicos y 1.3% del grupo no recurrente lo hicieron, en tanto que 92% del grupo de estudio y 61.3% del grupo no recurrente presentaron sobrepeso previo a la gestación ( $p:0.1$ ). El 17.2% del grupo de madres con preeclampsia recurrente y 31% del grupo no recurrente tuvieron un control prenatal inadecuado ( $p: 0.2$ ) y sólo 13.7% del primer grupo y 17.2% del segundo tuvieron un nivel de referencia adecuado ( $p: 0.78$ ), por lo que en ambos grupos el diagnóstico fue tardío alrededor de la semana 34 de gestación y más del 80% de la población de ambos grupos requirió de un tratamiento combinado ( $p:0.9$ ). Así mismo la oportunidad de tratamiento fue reducida en ambos grupos ( $p:0.56$ ) ya que en su mayoría ingresaron al instituto luego de la semana 24 de gestación.

En el grupo de neonatos la distribución por sexo fue similar en ambos grupos con un 52% de sexo femenino y 48% masculino ( $p:0.59$ ), al igual que la edad gestacional de  $35.3 \pm 3.3$  semanas en los neonatos de madres preeclámpticas recurrentes y  $35.0 \pm 3.2$  en los hijos de preeclámpticas severas. El peso al nacer ( $2150 \pm 579.3$  y  $2008 \pm 740.2$ ,  $p:0.2$ ), peso al egreso ( $2151.1 \pm 579.3$ ,  $p:0.05$ ) y talla ( $44.6 \pm 3.9$  y  $43 \pm 6.2$ ,  $p:0.2$ ) no mostraron diferencias

significativas pero el perímetro cefálico resultó menor en los hijos de preeclámpticas severas ( $32 \pm 2.0$  y  $31 \pm 3.3$ ,  $p:0.02$ ). (Tabla 2).

En cuanto a la troficidad neonatal no hubo diferencias significativas en el peso, talla o perímetro cefálico según la edad gestacional, ya que sólo el 20.5% de los neonatos de madres preeclámpticas recurrentes y el 30.5% de los neonatos de preeclámpticas severas tuvieron peso bajo para la edad gestacional, RR: 0.64 (0.69-1.38),  $p:0.33$ ; 20.5% de los hijos de preeclámpticas recurrentes y 27% de las no recurrentes tuvieron talla baja para la edad gestacional, RR: 0.74 (0.34 – 1.6),  $p:0.56$ ; y 14.7% del primer grupo y 27% del segundo grupo tuvieron perímetro cefálico bajo para la edad gestacional, RR: 0.52 (0.2- 1.27),  $p:0.89$ , sin embargo 41.1% de los pacientes con peso bajo para la edad hijos de toxémicas recurrentes y 46.4% del grupo no recurrente presentó un índice ponderal menor de 2.2 aunque no fue estadísticamente significativo, RR: 0.84 (0.45 – 1.52),  $p: 0.79$ . (tabla 3)

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo de alteraciones metabólicas (tabla 4), cardiorrespiratorias (tabla 5), afección neurológica (tabla 6), eventos infecciosos (tabla 7) o en la sobrevida de estos pacientes.



**TABLA 1**

**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN MATERNA**

	Precefalópticas reclutadas (n = 29)	Precefalópticas severas (n = 16)	p
Edad (años) *	29.9 ± 5.9	28.8 ± 7.3	0.30
Edad gestacional a la interrupción del embarazo	35.3 ± 3.3	35.0 ± 3.2	0.50
Nivel socioeconómico 3 (%)	24.1	18.6	0.66
Escolaridad mínima (%)	55.1	53.1	1.00
Actividad laboral (%)	20.6	19.3	0.93
Múltipara 3 gestaciones (%)	13.7	7.5	0.28
Embarazos gemelares (%)	17.2	17.2	1.00
Control prenatal externo (%)	17.2	31.0	0.20
Nivel de referencia inadecuado (%)	86.2	82.7	0.78
Índice Masa Corporal > 25 * (%)	79.3	61.3	0.10
Menor oportunidad de tratamiento (%)	37.9	55.0	0.56
Toxicomanías (%)	0	1.3	1.00
Dosis administradas de esteroides prenatales *	0.4 ± 1.1	0.3 ± 0.8	0.50
Tratamiento previo (%)	37.9	39.3	0.94
Edad gestacional del diagnóstico *	34.4 ± 3.4	34.5 ± 3.4	0.90
Edad gestacional al iniciar tratamiento *	33.6 ± 3.8	33.5 ± 5.1	0.90
Terapéutica combinada al momento del diagnóstico (%)	82.9	94.7	0.10

\* Media ± desviación estándar

\*\* Significancia estadística p < 0.05

**TABLA 2**

**CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACION NEONATAL**

	Preeclampsia recurrente	Preeclampsia severa	p
Sexo masculino (%)	47.0	48.2	0.9
Apgar < 6 al primer minuto (%)	8.8	14.7	0.58
Apgar < 6 al minuto cinco (%)	2.9	0	0.1
Edad gestacional (semanas)*	35.3 ± 3.3	35.0 ± 3.2	0.5
Peso al nacer (gramos)*	2150 ± 579.3	2008 ± 740.2	0.2
Talla (centímetros)*	44.6 ± 3.9	43.0 ± 6.2	0.05
Perímetro cefálico (centímetros)*	32 ± 2.0	31.0 ± 3.3	0.02**
Peso al egreso (gramos)*	2151.1± 396.6	2112.1± 593.2	0.5
Días de estancia hospitalaria	8.8 ± 15.6	14.9 ± 23.5	0.9

\* Media ± desviación estándar

\*\* Significancia estadística p < 0.05

**TABLA 3**  
**ANALISIS DE LA TROFICIDAD NEONATAL**

	P relativamente	severa	RR (%) (IC: 95%)	p
Peso bajo para la edad gestacional (%)	20.5	30.5	0.64 (0.29-1.38)	0.33
Talla baja para la edad gestacional (%)	20.5	27.0	0.74 (0.34 -1.60)	0.56
PC bajo para la edad gestacional (%)	14.7	27.0	0.52 (0.21- 1.27)	0.89
Índice ponderal menor de 2.2 (%)	41.1	46.4	0.84 (0.45-1.56)	0.70

♦ RR: riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%

\* p: significancia estadística < 0.05

**TABLA 4**  
**ALTERACIONES METABÓLICAS NEONATALES**

	HM con P recurrente	HM con P severa	RR <sup>♦</sup> (IC 95%)	p <sup>*</sup>
Hipoglucemia (%)	2.9	13.5	0.66 (0.10-4.28)	1.0
Hiponatremia (%)	0	0.58	-	1.0
Leucocitosis (%)	2.9	6.4	0.48 (0.07-3.25)	0.69
Leucopenia (%)	0	0	-	-
Policitemia (%)	0	0	-	-
Hiperbilirrubinemia (%)	5.8	4.1	1.35 (0.38-4.79)	0.64

♦ RR: riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%

\* p: significancia estadística < 0.05

**TABLA 5**  
**ALTERACIONES CARDIO-RESPIRATORIAS**

	P. recurrente	P. severa	RR (C-95%)	p
Síndrome de adaptación pulmonar (%)	17.6	15.2	1.15 (0.52 – 2.56)	0.93
Síndrome de dificultad respiratoria (%)	2.9	13.5	0.23 (0.03 – 1.59)	0.13
Enfermedad pulmonar crónica (%)	5.8	7.0	0.85 (0.23 – 3.18)	1.0
Persistencia del conducto Arterioso (%)	0	5.2	-	0.36

♦ RR: riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%

\* p: significancia estadística < 0.05

**TABLA 6**  
**AFECCIÓN NEUROLÓGICA**

	P recurrente	P severa	RR (0-95%)	p
Hemorragia intraventricular (%)	0	2.9	-	0.59
Apgar < 6 al minuto 1 (%)	8.8	14.7	0.61 (0.2- 1.86)	0.58
Apgar < 6 al minuto 5 (%)	2.9	0	6.15 (4.5 – 8.48)	0.16

♦ RR: riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%  
\* p: significancia estadística < 0.05

**TABLA 7**  
**EVENTOS INFECCIOSOS**

	P. recurrente	P. severa	RR* (IC 95%)	p
Sepsis congénita (%)	0	5	-	0.59
Sepsis nosocomial (%)	5.8	12.9	0.47 (0.12-1.83)	0.38
Enterocolitis necrosante (%)	0	4	-	1.0

♦ RR: riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%

\* p: significancia estadística < 0.05

**TABLA 8****SOBREVIDA E INTERVENCIÓN TERAPEUTICA**

	P recurrente	P severa	RR (IC 95%)	p*
Índice de intervención > 3 (%)	0	7.0	-	0.22
Mortalidad (%)	2.9	5.2	0.59 (0.09 – 3.37)	1.0

♦ RR: riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%

\* p: significancia estadística < 0.05



## DISCUSIÓN

La preeclampsia es una entidad frecuente, con fisiopatología poco conocida, donde los eventos de lesión vascular materna afectan en forma primaria la superficie trofoblástica generando afección fetal. Los extremos etáreos en la mujer gestante son un factor promotor de preeclampsia, implicando pobre desarrollo biológico materno en la edad temprana y deterioro de la función reproductiva en la edad avanzada. Dekker, en 1999, describe que los factores que modifican la incidencia de la preeclampsia recurrente se incrementan con la edad materna y el intervalo entre una gestación y otra<sup>30</sup>. En el presente estudio demostramos que las madres en edad fértil son las más afectadas, lo que implica que existen otros factores asociados a esta enfermedad como son el antecedente de preeclampsia, obesidad, diabetes gestacional, enfermedades autoinmunes, toxicomanías, de las cuales la más importantes es el tabaquismo, estrés vinculado a la actividad laboral, gestaciones múltiples, anomalías congénitas y cromosómicas, entre los más frecuentes.

Dentro del análisis de las variables maternas identificamos que un 20% de la población procede de un medio socio-económico precario, correspondiendo al 30% de la población que ingresa a esta institución, con un nivel de escolaridad mínima hasta en 50% de la población. Como implicaciones específicas que modifican el equilibrio en el micro ambiente materno fetal encontramos actividad laboral en 20% de nuestras pacientes, la cual según la OMS es semejante al esfuerzo físico intenso desarrollado por un hombre<sup>31</sup>. Cabe destacar también que del 60 al 80% de las madres gestantes tuvieron sobrepeso, implicando desequilibrio metabólico y nutricional en los momentos más importantes de la gestación.

Por la propia evolución de esta enfermedad encontramos un diagnóstico tardío hacia la semana 33 a 34 de gestación, iniciándose el tratamiento una semana después, lo cual significa en el mejor de los casos ocho semanas de retraso en el diagnóstico y tratamiento oportunos. Sólo 14 a 18% de los casos fueron referidos del primer nivel de atención situación que prolonga el efecto deletéreo perinatal al retardar el manejo apropiado.

La distribución por género de la población neonatal fue similar en ambos grupos, y se encontró prematuridad en el 66.6% de los casos, por la necesidad imperiosa del nacimiento al ser parte del tratamiento materno. La afección quizá más importante en los neonatos con madre preecláptica recurrente se ve reflejada en la troficidad con un 20 a 30% de hipotrofia, identificándose en el 40% de ellos retardo en el crecimiento intrauterino de tipo asimétrico. Entre las alteraciones metabólicas sobresalen la hipoglucemia y la hiperbilirrubinemia pues aún cuando no se encontraron diferencias estadísticamente significativas se observó mayor tendencia en el grupo de pacientes con madre toxémica recurrente al desarrollo de éstas. Encontramos una baja incidencia de alteraciones cardiorrespiratorias y de afección

neurrológica probablemente por el estrés crónico inducido por la hipoxia intraútero que favorece la maduración pulmonar y vascular. Así mismo encontramos que aunque no hubo diferencias en la sobrevivencia de los grupos de estudio, entre mayor fue el requerimiento terapéutico mayor fue el riesgo de muerte.

Aún cuando no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad y mortalidad neonatal, las cuales debieron verse afectadas en ambos grupos con mayor severidad en los neonatos de madre con preeclampsia recurrente, no podemos concluir que la preeclampsia recurrente no repercuta en la morbilidad neonatal debido a que a pesar de que se estudiaron todos los neonatos que cumplían con los criterios de inclusión del estudio la muestra fue muy pequeña, por lo que no podemos obtener conclusiones contundentes con los datos obtenidos.

La información que se tiene de la fetopatía toxémica recurrente es escasa por lo que sugerimos la realización de estudios similares durante un periodo más prolongado con el fin de obtener una muestra mayor que permita alcanzar mayor potencia al estudio.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. López-Llera M: *La toxemia del embarazo*. Lecciones básicas. México D.F.: Ed. Limusa, 1981
2. López-Llera M, Hernández – Horta JL: *Perinatal mortality in eclampsia*. J Reprod Med 1972; 8: 281- 287
3. Urrusti-Sanz J: *La morbilidad y la mortalidad perinatal en la preeclampsia y en la eclampsia*. Rev Mex Pediatr 1966; 35: 127-131
4. Hendricks CH, Brenner WE: *Toxemia of pregnancy: relationship between fetal weight, fetal survival, and the maternal state*. Am J Obstet Gynecol 1971; 109:225-233
5. López-Llera M, Hernández-Horta JL, Huttich F: *Retarded fetal growth in eclampsia*. J Reprod Med 1972; 9:229-233
6. Gómez M, Cruz JA, Jiménez EA, Tudón H: *Recién nacido de madre toxémica*. Bol Med Hosp Infant Mex 1985; 42: 179-187
7. Pridjian G, Puschett J. *Preeclampsia. Part1: Clinical and pathophysiologic considerations*. Obstet and Gynecol Survey 2002; 57:598-618
8. Kyle PM, Buckley D, Kissane H. *The angiotensine sensitivity test and low dose aspirin are ineffective methods to predict and prevent hypertensive disorders in nulliparous pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:865-72
9. Briones CG. *Concepto y clasificación de la preeclampsia-eclampsia*. En: Preeclampsia Eclampsia. Ed. Mexicana, 2000
10. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglou C. *Severe preeclampsia in the second trimestre: recurrent risk and long term prognosis*. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1408-12
11. American College of Obstetricians and Gynecologist. *Hipertensión in Pregnancy*. Washington: The College. Technical Bolletín, 1996: 219
12. Robillard PY, Hulseley TC, Perianin J et al. *Association of pregnancy – induced hipertensión with duration of sexual cohabitation before conception*. Lancet 1994; 344:973-975
13. Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez Ruiz. *Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsecuent pregnancy outcome and remote prognosis*. Am J Obstet Gynecol 1986; 155:1011-6
14. Dekker GA, Sibai BM. *Etiology and patogénesis of preeclampsia: Current concepts*. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:1359-75
15. Briones JC, Díaz de León Ponce. *Complicaciones médico quirúrgicas*. En: Preeclampsia Eclampsia. México. Ed. Mexicana, 2000
16. Zuspan FP: *Hypertensive disorders of pregnancy*. En: Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-perinatal medicine. Disorders of the fetus and infant. 5ª. Ed. St. Louis: Mosby Year Book Inc, 1992:186-98
17. Odegard RA. *Preeclampsia and fetal growth*. Obstet Gynecol 2000; 96:950-5
18. Chambers J, Fusi L, Malik I, et al. *Association of maternal endotelial dysfunction with preeclampsia*. JAMA 2001; 285: 1607-1612

19. Hnat M, Sibai B, Caritis S, et al. *Perinatal outcome in women with recurrent preeclampsia compared with women who develop preeclampsia as nulliparas*. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 422-425
20. Keeling JW, McCaw-Binns AM, Ashley DE, Holding J. *Maternal mortality in Jamaica: health care provision and causes of death*. Int J Gynaecol Obstet 1991; 35: 19-27
21. Hogberg U, Innala E, Sandstrom A. *Maternal mortality in Sweden, 1980-1988*. Obstet Gynecol 1994; 84:240-4
22. Rosenfield A. *Maternal mortality: community-based interventions*. Int Gynaecol Obst 1992; 38 (supl): S17-22
23. Grimes DA. *The morbidity and mortality of pregnancy: still risky business*. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:1489-94
24. Instituto Nacional de Perinatología. *Anuario Estadístico 2003*. Ed. Fernández, 2003
25. Gray J, Richardson D, McCormick M, et al. *Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: A Therapy Based Severity of Illness Index*. Pediatrics 1992; 90: 561-567
26. Instituto Nacional de Perinatología. *Imageneología: Hemorragia intraventricular*. En: Normas y procedimientos en Neonatología 2003. México. Ed. Fernández, 2003: 278.
27. Bancalari E. *Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation*. The Journal of Pediatrics 1979; 819.
28. Kliegman RM, Hack M, Jones P y cols. *Neonatal necrotizing enterocolitis: pathogenesis, classification and spectrum of disease*. Curr Probl Pediatr 1987; 17:213
29. Phelps DL. *Retinopathy of prematurity*. NeoReviews 2001;2:E174-E179
30. Dekker G. *Factores de riesgo de preeclampsia*. Clin Obst Gyn 1999; 3: 383-391
31. <http://www.who.int/rth/documents/msm94-11/94-11.htm> p:39-85

## ANEXOS

### A. ESCALA DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD POR INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA<sup>24</sup>

#### RESPIRATORIO

Oxígeno suplementario	1a
Cuidados traqueostomía	1b
Colocación traqueostomía	1b
CPAP	2a
Intubación endotraqueal	2
Ventilación mecánica	3a
Relajación muscular con ventilación mecánica	4a
VAFO	4a
ECMO	4
PUNTAJE	

#### CARDIOVASCULAR

Administración indometacina	1
Expansión de volumen (< 15 ml/k)	1c
Administración de vasopresor ( 1 medicamento)	2d
Expansión de volumen (> 15 ml/k)	3c
Agente vasopresor (> 1 medicamento)	3d
Marcapaso apagado	3e
Marcapaso encendido	4e
Reanimación cardiopulmonar	4
PUNTAJE	

#### TERAPIA MEDICAMENTOSA

Administración antibióticos (< 2 agentes)	1f
Administración diuréticos enterales	1g
Administración de esteroide postnatal	1
Administración de anticonvulsivante	1
Administración de aminofilina	1
Medicamento no programado	1
Administración de antibiótico (>2 agentes)	2f
Administración diurético parenteral	2g
Tratamiento de acidosis metabólica	3
Administración de resinas fijadoras de potasio	3
PUNTAJE	

#### MONITORIZACION

Signos vitales frecuentes	1
Monitorización cardiorrespiratoria	1
Flebotomía (5-10 muestras de sangre)	1h
Ambiente termorregulado	1

Monitorización no invasiva de oxígeno	1
Monitorización de la presión arterial	1
Monitorización de la PVC	1
Sonda vesical	1
Balance hídrico	1
Flebotomía extensa (> 10 tomas de sangre)	2h
<b>PUNTAJE</b>	
<b>METABOLICO/NUTRICIÓN</b>	
Alimentación por sonda	1
Emulsión de lípidos IV	1
Solución de aminoácidos IV	1
Fototerapia	1
Administración de insulina	2
Infusión de potasio	3
<b>PUNTAJE</b>	
<b>TRANSFUSIÓN</b>	
Gammaglobulina IV	1
Transfusión de paquete globular (< 15ml/k)	2i
Exanguinotransfusión parcial	2
Transfusión de paquete globular (>15 ml/k)	3i
transfusión de plaquetas	3
Transfusión de leucocitos	3
Exanguinotransfusión total	3
<b>PUNTAJE</b>	
<b>PROCEDIMIENTOS</b>	
Transporte del paciente	2
Instalación de sonda pleural	2j
Cirugía menor	2k
Instalación de múltiples sondas pleurales	3j
Toracocentesis	3
Cirugía mayor	4k
Pericardiocentesis	4l
Drenaje pericárdico	4l
Diálisis	4
<b>PUNTAJE</b>	
<b>ACCESO VASCULAR</b>	
Línea intravenosa periférica	1
Línea arterial	2
Línea venosa central	2
<b>PUNTAJE</b>	
<b>PUNTAJE TOTAL</b>	

Los enunciados marcados con la misma letra se excluyen entre sí:

1. Nivel 1: 0-9 puntos, bajo riesgo de mortalidad
2. Nivel 2: 10-19 puntos, levemente enfermo, aún riesgo bajo de mortalidad
3. Nivel 3: 20-29 puntos, moderadamente enfermo, excelente prob. De sobrevivir
4. Nivel 4: 30-39 puntos, extremadamente enfermo, buena oportunidad de sobrevivir
5. Nivel 5: mayor o igual a 40 puntos, muerte inmediata o tardía

#### **B. CLASIFICACION DEL GRADO DE HEMORRAGIA INTRACEREBRAL, SEGÚN PAPILE<sup>25</sup>**

Grado I

Hemorragia limitada a la matriz germinal (hendidura caudo tálamo-caudado y núcleo caudado).

Grado II

Extensión de la hemorragia desde la matriz germinal al ventrículo sin dilatarlo

Grado III

Hemorragia intraventricular con dilatación del ventrículo

Grado IV

Hemorragia intraventricular con extensión parenquimatosa

#### **C. CRITERIOS DE BANCALARI PARA EL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA<sup>26</sup>**

Que haya requerido ventilación mecánica intermitente durante la primera semana de vida o por un mínimo de 3 días.

Desarrollo de signos clínicos de enfermedad pulmonar crónica: taquipnea, retracción subcostal e intercostal, al auscultación presencia de roncus que persistan por más de 28 días de vida.

Que requiera oxígeno suplementario por más de 28 días para mantener una PaO<sub>2</sub> de más de 50 mmHg.

Radiografía de tórax que evidencie infiltrados persistentes de diferente densidad en ambos pulmones que alternen con áreas normales e hiperlucentes. En algunos infantes pueden observarse áreas de consolidados y bulas.

#### **D. CLASIFICACIÓN DE LA ENTEROCOLITIS SEGÚN CRITERIOS MODIFICADOS DE BELL<sup>27</sup>**

Estadio IA: Inestabilidad térmica, apneas, residuos biliosos, distensión abdominal, sangre oculta en heces, leve distensión de asas

Estadio IB: Igual IA más sangre fresca en deposiciones

Estadio IIA: Igual IA más ausencia de ruidos intestinales, sensibilidad abdominal, distensión de asas, neumatosis intestinal

Estadio IIB: Igual IIA más trombocitopenia o acidosis metabólica leve, más gas en vena porta con o sin ascitis

Estadio IIIA: Igual IB más hipotensión, bradicardia, coagulación intravascular  
diseminada, insuficiencia respiratoria, neutropenia, con ascitis  
Estadio IIIB: Igual IIIA más neumoperitoneo

#### **E. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO<sup>28</sup>**

ROP I: línea de demarcación, línea blanquecina que separa la retina avascular  
de la vascular

ROP grado II: línea de demarcación se eleva sobre el plano retinal

ROP grado III: Igual estadio 2 con proliferación fibrovascular extrarretinal

ROP grado IVa: Desprendimiento de retina sin lesión macular

ROP grado IVb: Desprendimiento de retina con lesión macular

ROP grado V: desprendimiento total de retina