



Universidad Nacional Autónoma de México



**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Hospital General De México O.D
“Dr. Eduardo Liceaga”**

**CORRELACIÓN DEL ÍNDICE DE BRIONES CON LA MORBI-MORTALIDAD
MATERNA Y FETAL EN LAS PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA
ÁREA DE TERAPIA DEL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” EN EL
PERIODO DE MARZO 2011 A 2012**

MARZO 2011 A 2012

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. YANET JENNINGS AGUILAR**

Asesoras:

Dra. Leticia De Anda Aguilar

Dra. Rocío Guerrero Bustos

México, D. F. julio de 2013



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.

ASESORAS:

DRA. LETICIA DE ANDA AGUILAR
ASESORA TEÓRICA / METODOLÓGICA

DRA. ROCÍO GUERRERO BUSTOS
ASESORA TEÓRICA

MÉXICO D.F JULIO DE 2013

DR. ANTONIO GUERRERO HERNÁNDEZ

JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

DRA. ROCÍO GUERRERO BUSTOS

JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
PROFESORA ADJUNTA DEL CURSO DE ESPECIALIDAD
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, UNAM
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
ASESOR TEÓRICO

DRA. LETICIA DE ANDA AGUILAR

" MÉDICO ADSCRITA AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
ASESOR METODOLÓGICO / TEÓRICO.

DRA. YANET JENNINGS AGUILAR

RESIDENTE DE 4º AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"
AUTORA DE TESIS

CONTENIDO

LISTA DE TABLAS	3
LISTA DE GRÁFICOS	4
AGRADECIMIENTOS	5
ABREVIATURAS	6
RESUMEN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
MARCO TEÓRICO	9
JUSTIFICACIÓN	30
OBJETIVOS	31
HIPÓTESIS	32
MATERIAL Y MÉTODOS	32
TIPO DE ESTUDIO	32
POBLACION DE ESUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	32
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	33
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	34
RECURSOS	35
CRONOGRAMA	35
ANÁLISIS Y ESTADÍSTICA	35
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	35
RESULTADOS	36
DISCUSIÓN	61
CONCLUSIONES	65
REFERENCIAS	67

LISTA DE TABLAS

- TABLA 1. Defunciones maternas según causa específica. México 2002-2009.
- TABLA 2. Edad Materna
- TABLA 3. Gestas
- TABLA 4. Edad Gestacional
- TABLA 5. Capurro
- TABLA 6. Vía de resolución del embarazo
- TABLA 7. Tensión arterial media al ingreso
- TABLA 8. Índice de Briones
- TABLA 9. Promedio de Índice de Briones por grupo de edad gestacional
- TABLA 10. Correlación de Índice de Briones con resultados de laboratorio
- TABLA 11. Correlación de Índice de Briones y albúmina
- TABLA 12. Correlación de Índice de Briones y hematócrito
- TABLA 13. Correlación de Índice de Briones y TGO
- TABLA 14. Correlación de Índice de Briones y TGP
- TABLA 15. Correlación de Índice de Briones y bilirrubina
- TABLA 16. Correlación de Índice de Briones y DHL
- TABLA 17. Frecuencia de complicaciones maternas
- TABLA 18. Complicaciones maternas agudas
- TABLA 19. Promedio de Índice de Briones por complicaciones maternas
- TABLA 20. Frecuencia de complicaciones neonatales
- TABLA 21. Complicaciones neonatales
- TABLA 22. Peso fetal al nacimiento
- TABLA 23. Índice de Briones por complicaciones fetales
- TABLA 24. Análisis estadístico

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. Evolución de la Razón de Mortalidad Materna (RMM), México. 2002-2010. Fuente: Observatorio de mortalidad materna en México.

GRÁFICO 2. Comportamiento histórico de las defunciones maternas. México 1990-2010. Fuente INEGI.

GRÁFICO 3. Edad materna

GRÁFICO 4. Gestas

GRÁFICO 5. Edad Gestacional

GRÁFICO 6. Capurro

GRÁFICO 7. Vía de resolución del embarazo

GRÁFICO 8. TAM al ingreso

GRÁFICO 9. Promedio de Índice de Briones por grupo de edad gestacional

GRÁFICO 10. Correlación de Índice de Briones y Albúmina

GRÁFICO 11. Correlación de Índice de Briones y DHL

GRÁFICO 12. Frecuencia de complicaciones maternas

GRÁFICO 13. Complicaciones maternas agudas

GRÁFICO 14. Promedio de Índice de Briones por complicaciones maternas

GRÁFICO 15. Frecuencia de complicaciones neonatales

GRÁFICO 16. Complicaciones neonatales

GRÁFICO 17. Índice de Briones por complicaciones fetales

GRÁFICO 18. Índice de Briones por complicaciones maternas y fetales

AGRADECIMIENTOS

A Néstor, por hacer posibles todos mis sueños, por creer en mí, por complementar mi vida y ser la mejor parte de ella.

A mi mamá, porque cuando pienso en justicia, cariño e integridad, pienso en ti.

A mi papá., tu fuerza y tu lucha son ejemplo para mi.

A mis compañeros y amigos Bine, Cadena, Ale, Chio, Chanoc, Chemir, Oli, Bere y Mario por vivir conmigo paso a paso, día a día esta odisea.

A mi querida guardia D, gracias todo lo que me enseñaron Rorro, Pepe Wrooman, Karlita Moreno, Diana Tiro, Diana Cruz, Quetzal Urzua, Brenda Martínez, Brenda Urbina, Cintia Escudero, Augusto Trujillo, Roberto Arguello, Ricardo Vargas y Norma Barrera. A mi hermana de residencia Elizabeth Cadena Rosas, por tu amistad y todo tu apoyo.

Dra. Leticia De Anda, Dra. Rocío Guerrero, gracias por su dedicación y apoyo. A mis maestros: Dr. Antonio Guerrero, Dr. Jesús Hernández, Dr. Manuel Borges, Dra. Martha León, Dr. Arturo Ortiz, Dr. Carlos Briones, Dr. Alfredo González, Dr. Ricardo Axtle, Dr. Rafael Rodríguez, Dr. Oropeza, Dr. Miguel Villa, Dr. Leonel Vargas, Dr. Erick García Cervantes, Dr. Antonio, Dra. Esther Aguilar. Gracias por todas sus enseñanzas, y por confiar en mí. Al Dr. Jimmy Castro, sin usted no hubiera sido posible realizar este proyecto.

Al gran Hospital General de México y a sus pacientes, gracias por brindarme la oportunidad de aprender a ser mejor médico y mejor ser humano.

Gracias a Dios por las fuerzas y el coraje que me has dado, y porque mediante la medicina y al ser testigo del milagro de la vida, me has demostrado tu existencia.

ABREVIATURAS

BPN.....	Bajo Peso al Nacimiento
DHL.....	Deshidrogenasa Láctica
DNA.....	Ácido Desoxirrebonucleico
DPPNI.....	Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinsera
EAP.....	Edema Agudo de Pulmón
GCH.....	Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana
HIF.....	Factor Inducible por Hipoxia
HLA.....	Antígeno Leucocitario Humano
IB.....	Índice de Briones
IFalfa.....	Interferón Alfa
IR.....	Insuficiencia Renal
NK.....	Células Natural Killer
OMS.....	Organización Mundial de la Salud
PAPP A	Proteína Plasmática Asociada al Embarazo A
PCO.....	Presión Coloidosmótica
PIGF.....	Factor de Crecimiento Placentario
PP13.....	Proteína Placentaria 13
RCIU.....	Restricción del Crecimiento Intrauterino
RMM.....	Razón de Muerte Materna
RR.....	Riesgo Relativo
sFlt-1.....	Receptor Soluble del Factor de Crecimiento Endotelial
TAD.....	Tensión Arterial Diastólica
TAM.....	Tensión Arterial Media
TAS.....	Tensión Arterial Sistémica
TGO.....	Transaminasa glutámico-oxalacética
TGP.....	Transaminasa glutámica-pirúvica
VEGF.....	Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

RESUMEN

La preeclampsia es un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, que se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras 6 semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg acompañada de proteinuria. La preocupación principal en relación a la elevación de las cifras tensionales durante el embarazo se relacionan con los efectos dañinos sobre la madre y el feto. A pesar de la gran cantidad de investigación que se ha realizado para conocer la naturaleza exacta del acontecimiento primario que causa la preeclampsia/eclampsia, ésta sigue siendo desconocida.

La preeclampsia es un estado de hipertensión asociado a hipovolemia con presión oncótica disminuida con anormalidades endoteliales que causan hipertensión al aumentar las resistencias periféricas. Se produce un incremento de la permeabilidad endotelial que favorece el fenómeno de fuga capilar de agua, solutos y albúmina al intersticio.

Se denomina Índice de Briones a la proporción entre la PCO y la presión arterial media y se ha propuesto que podría tener utilidad clínica como parámetros de referencia para evaluar cuantitativamente la fuga capilar en las pacientes con preeclampsia- eclampsia ya que se asocian a una mayor frecuencia de morbilidad y mortalidad materno-fetal.

El objetivo de este estudio fue informar los valores de la PCO y del índice de Briones en mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia, y comparar la correlación entre ambos con las complicaciones maternas y fetales inmediatas. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal que incluyó a 88 pacientes ingresadas en el Área de Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología del Hospital General de México con diagnóstico de preeclampsia severa y embarazo. La edad promedio de las pacientes fue de 26.8 ± 8.0 , siendo en su mayoría primigestas, con un promedio de edad gestacional de

34.6±4 semanas de gestación. Se encontró un índice de Briones en promedio de 0.149, con un valor máximo de 0.299 y valor mínimo de 0.089. Se encontró una correlación positiva para bajo peso al nacimiento, óbito, trombocitopenia, HELLP, Insuficiencia Renal Aguda y muerte materna.

A partir de los resultados de la presente serie se identificó que tanto la PCO como el índice de Briones pueden ser útiles en el estudio de las pacientes asociadas a una mayor frecuencia de morbilidad y mortalidad materno fetal.

CORRELACION DEL INDICE DE BRIONES CON LA MORBIMORTALIDAD MATERNA Y FETAL EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

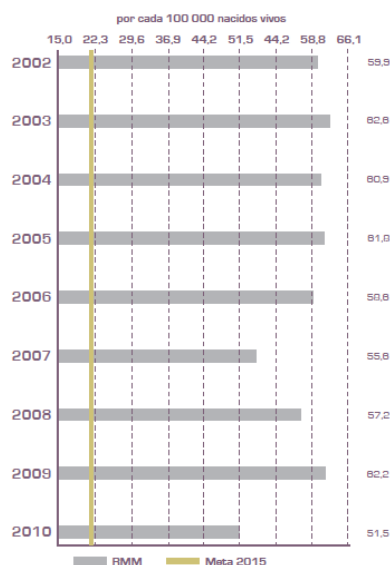
Determinar si existe una correlación de Índice de Briones menor a 0.20 con un resultado perinatal adverso (morbi-mortalidad materna y fetal) en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa ingresadas en Área de Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

MARCO TEÓRICO

Las pacientes obstétricas en general y aparentemente son mujeres sanas, sin embargo el potencial que los cambios fisiológicos del embarazo general, pueden ser condicionantes para complicaciones obstétricas, y a pesar de los avances terapéuticos en las últimas décadas, la morbilidad y mortalidad materna continúa estando presente y es un problema de salud mundial. Estas complicaciones pueden relacionarse con el embarazo *per se* o con patologías subyacentes complicadas.

Entre los estados hipertensivos que complican al embarazo, la preeclampsia y eclampsia son de las principales causas de morbilidad y mortalidad maternal y fetal a nivel mundial (>25%) (25). La mayoría de los decesos que por estas entidades ocurren son prevenibles si se brindan cuidados efectivos, por lo que es necesario mejorar el cuidado de la salud para prevenir y tratar estas patologías y lograr así la Meta del Milenio de la Unicef, la cual es reducir la mortalidad materna en tres cuartas partes para el año 2015, que sería aproximadamente Razón de Muerte Materna de 2.2 por cada 100,000 recién nacidos vivos.

GRÁFICO 1. Evolución de la Razón de Mortalidad Materna (RMM), México. 2002-2010. Fuente: Observatorio de mortalidad materna en México.

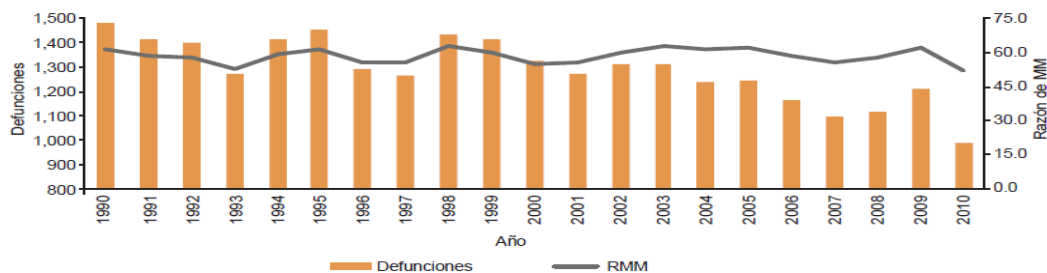


Según el Lineamiento Técnico para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento para la Preeclampsia se estima que cada año se producen 529,000 defunciones maternas anualmente, la mayoría ocurren en países en desarrollo y un número importante de estas defunciones son evitables (2). Según la OMS, 50,000 de éstas muertes son causadas por preeclampsia y cada siete minutos fallece una mujer por ésta patología. (25).

Las principales causas directas de defunciones maternas son las hemorragias, las infecciones y los trastornos hipertensivos, estos últimos se consideran a nivel mundial como la causa del 12% al 25% del total de defunciones, variación que está determinada por el sitio del que se origine la fuente de datos. (2)

En el histórico estadístico en nuestro país, la mortalidad materna ha persistido en sus cifras se muestra en el Gráfico 2.

GRAFICO 2. Comportamiento histórico de las defunciones maternas. México 1990-2010. Fuente INEGI.



Total 1990-2000 = 15,144
 Total 2000-2010 = 13,278

Las hemorragias obstétricas así como los trastornos hipertensivos asociados al embarazo y la sepsis son las principales causas directas de muertes maternas, los trastornos hipertensivos se consideran a nivel mundial, como la causa del 12% al 25% del total de las muertes maternas (2). En nuestro país de acuerdo a estadísticas del INEGI para el 2009, los trastornos hipertensivos del embarazo, fueron el 27.7% de las muertes maternas. (TABLA 1.)

TABLA 1. Defunciones maternas según causa específica. México. 2002-2009

Causa agrupada	Defunciones maternas según causa específica, México, 2002-2009									%
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total	
VIH-SIDA más embarazo	5	5	4	8	13	12	14	10	71	0.73
Aborto	97	86	88	93	94	81	78	74	691	7.12
Enfermedad hipertensiva	427	412	365	322	344	278	281	260	2,689	27.7
Otras complicaciones del embarazo y parto	248	183	153	184	150	148	151	141	1,358	14.0
Hemorragia del embarazo, parto y puerperio	238	344	316	304	257	267	283	238	2,247	23.18
Sepsis y otras infecciones puerperales	52	44	43	30	28	28	23	27	275	2.83
Otras complicaciones puerperales	52	53	66	74	57	53	58	49	462	4.76
Muerte obstétrica de causa no especificada	3	4	5	5	6	—	4	9	36	0.37
Causas obstétricas indirectas	187	181	198	222	217	230	227	398	1,860	19.19
Causas no obstétricas más embarazo	—	—	1	—	—	—	—	1	2	0.02
Tétanos obstétrico	—	1	—	—	—	—	—	—	1	0.01
Total general	1,309	1,313	1,239	1,242	1,166	1,097	1,119	1,207	9,692	100

Fuente: 2002 a 2009 DGIS/INEGI/SS/Base de Defunciones muertes maternas.

La hipertensión es la enfermedad más común del embarazo y complica de 2 a 8% de los embarazos que ocurren en los países desarrollados y hasta el 10% en los países en desarrollo (5).

En México, constituye la primera causa de muerte materna con un 34% (25) y en la mayor parte de los países latinoamericanos (1,5). En nuestro país tuvo una razón de mortalidad materna (RMM) del 51.5 en el 2010 (19). El Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia, en su Guía de Práctica Clínica del 2010 refiere que se atribuye a los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, la mayor parte de las muertes maternas que ocurren en América Latina y el Caribe, dando una cifra global de 25.7% del total.(1)

Su incidencia aumenta ante la coexistencia de diversos factores, como la edad materna, el número que ocupa el embarazo en la historia obstétrica de la paciente, el número de fetos, entre otros. Se establece en la literatura que es cinco a seis veces más frecuente en primigestas, complica del 15% al 20% de los embarazos gemelares y al 25% de los embarazos que tienen neuropatía crónica.(1)

Los principales daños relacionados a la elevación de las cifras tensionales durante el embarazo se relacionan con los efectos dañinos sobre la madre y el feto variando en severidad desde complicaciones leves hasta poner en riesgo la vida de ambos. (5).

Fisiología del embarazo

Para comprender los cambios inducidos por la hipertensión en el embarazo, es importante conocer la fisiología vascular normal durante el embarazo. Existen cambios significativos hemodinámicos en el embarazo normal con disminución de las cifras tensionales presentando un nadir entre la semana 16 y 20, siendo la diastólica la que presenta mayor disminución que la sistólica. Después de la semana 20, gradualmente regresa a las cifras presentadas previas al embarazo hasta llegar a la semana 40. Los cambios en la presión arterial son paralelos a los cambios en el gasto cardiaco, el cual aumenta significativamente en un 40% aproximadamente, acompañado de la frecuencia cardiaca para compensar el

aumento del volumen/minuto, además existe una hipertrofia ventricular izquierda por el aumento del esfuerzo cardiaco. Por lo tanto la disminución de las presiones arteriales, gracias a la disminución del tono de la musculatura lisa vascular, permiten una compensación por la elevación de volumen y gasto cardiaco. Los niveles circulantes de las hormonas que regulan el volumen sanguíneo (sistema renina-angiotensina y catecolaminas) paradójicamente aumentan durante la gestación.

Habitualmente, el estímulo para la liberación de estas hormonas es la disminución del volumen plasmático o la disminución de la perfusión renal. Sin embargo, el aumento en la actividad del eje renina-angiotensina, sin que exista una depleción de volumen, es patognomónico de la gestación, explicando así la expansión del volumen y resultando en un estado de aumento de complianza y capacitancia arterio-venosa siendo éste un fenómeno fisiológico único. (5) Se ha observado en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo, que el gasto cardiaco, los volúmenes intravasculares y la complianza vascular también está disminuida y que la resistencia vascular sistémica y la postcarga está aumentada. Se ha observado, también que la contractilidad del ventrículo izquierdo es inadecuada a pesar de elevación de la alta postcarga.(5, 15)

Otro aspecto importante de conocer para comprender la fisiopatología de la preeclampsia y su relación con alteraciones en la invasión trofoblástica, lo es el proceso normal de placentación. Durante la formación de la placenta, las interacciones materno-fetales son críticas para el éxito de este proceso. En las etapas tempranas de la gestación, las células del trofoblasto extraveloso invaden la pared uterina hasta el primer tercio del miometrio y se asocian con las arterias espirales en donde reemplazan la pared vascular, esto hace que las arterias espirales se distiendan y se incremente el flujo sanguíneo hacia la placenta, permitiendo así una perfusión adecuada y la llegada de nutrientes al feto. La interacción de leucocitos deciduales con células del trofoblasto es crítica para este proceso. Las células asesinas naturales (NK), constituyen la población de leucocitos más abundante en la decidua, representando más del 40% de las

células deciduales al momento de la implantación, Estas células se caracterizan por la expresión de marcadores de superficie CD56, CD16 y son altamente citotóxicas. Las células NK participan en la remodelación de las arterias espirales uterinas, al promover la angiogénesis en los sitios de implantación del embrión. En contacto con las células de trofoblasto, estas células son capaces de secretar factores angiogénicos (factor de crecimiento del endotelio vascular –VEGF- y factor de crecimiento placentario –PIGF-) así como factores quimiotácticos (IL-8, IP-10, SDF-1 y eotaxina-1) necesarios para la migración del trofoblasto hacia la decidua, además induce la apoptosis de músculo liso vascular y la degradación de la matriz extracelular. (25)

La interacción de células NK con el trofoblasto se lleva a cabo mediante un reconocimiento específico mediado a través de receptores en las células NK y sus ligandos en las células del trofoblasto. Los receptores en las células NK reconocen moléculas de histocompatibilidad del trofoblasto, específicamente HLA-G y HLA-C. (25)

La preservación de la morfología y función de las vellosidades, así como la regulación de la diferenciación del trofoblasto, son críticas para la formación de la placenta, las primeras ocho semanas del embarazo se desarrollan en un ambiente de hipoxia, en la que se mantiene al trofoblasto, en un estado proliferativo y poco diferenciado, con un fenotipo con características de no invasividad. De la semana 10 a 12 de gestación, el rápido incremento en la concentración de oxígeno completa el proceso de diferenciación e invasión por el trofoblasto. En condiciones de hipoxia, se activa el factor inducible o hipoxia alfa (HIF-alfa), el cual es un factor de transcripción que promueve la transcripción de factores angiogénicos y no angiogénicos. Los factores angiogénicos son indispensables para el desarrollo normal de la placenta, principalmente en proceso de proliferación, vascularización y migración de las células del trofoblasto hacia la región materna, entre los más importantes tenemos al VEGF, sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2, factor de crecimiento del fibroblasto (FGF), angiopoyetina (ANG) y el PIGF. De esta forma, durante las primeras ocho semanas de gestación, el trofoblasto se mantiene en un

estado poco diferenciado y proliferativo; conforme aumenta la edad gestacional y la concentración de oxígeno, los factores disminuyen su expresión complementando la diferenciación del trofoblasto (25)

Fisiopatología de la preeclampsia

A pesar de la gran cantidad de investigación que se ha realizado para conocer la naturaleza exacta del acontecimiento primario que causa la preeclampsia/eclampsia, ésta sigue siendo desconocida (25). Se considera de origen multifactorial, incluyendo alteraciones placentarias, vasculares, genéticas, metabólicas, renales, hepáticas, hematológicas, inmunológicas o mixtas a las que se suman factores culturales, sociales, económicos y geográficos (2) Sin embargo, se sabe hoy día que la placenta juega un papel crucial en la fisiopatología de la preeclampsia. (10) a continuación se explicarán las diferentes teorías de fisiopatología de esta enfermedad.

El proceso inflamatorio para la patogénesis de preeclampsia: En el embarazo normal existe un cambio hacia la respuesta inmune mediada por los Th-2 (tienes que señalar el nombre de la molécula ?) para proteger al feto de una respuesta citotóxica por los Th-1 con sus productos como son IL2, IL-12, interferón gamma, y factor de necrosis tumoral alfa. En las madres preeclámplicas parece encontrarse una respuesta exagerada de los Th-1. (7) La asociación entre preeclampsia y enfermedades inmunológicas como lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, sugiere que el sistema del complemento pudiera estar involucrado en su patogenia. Las pacientes preeclámplicas presentan niveles elevados de productos activadores de complemento y de componentes del complemento por la vía clásica está presente en las placentas afectadas y que el C4d es el marcador más importante, y que la expresión del mRNA para las proteínas reguladoras del complemento Cd59 y CD55 está aumentado (10)

También se ha postulado que existe una adaptación inmune defectuosa durante el embarazo con preeclampsia. La exposición materna a los tejidos fetoplacentarios varía según la edad gestacional, y se han descrito dos interfases. La interfase 1

ocurre predominantemente en la primer mitad del embarazo, y se presenta entre las células inmune maternas y la expresión extravellosa de HLA del trofoblasto en la decidua. La interfase 2 predomina en la segunda mitad del embarazo, y en esta, existe un contacto del sincitiotrofoblasto con las células inmunes maternas intravasculares. Se ha sugerido que las mujeres que responde de manera más vigorosa a los antígenos ajenos son más susceptibles a desarrollar daño endotelial y posteriormente preeclampsia. Estas mujeres desarrollan anticuerpos contra los HLA (antígenos de histocompatibilidad) fetales de origen paterno (5).

Isquemia útero placentaria: se ha demostrado que la placenta tiene un papel fundamental en la patogénesis de la preeclampsia, en gran parte debido a que los signos y síntomas desaparecen, en gran medida, una vez resuelto el embarazo. (25) Se ha demostrado que la fisiopatología se explica por una invasión trofoblástica inadecuada, lo cual conlleva a una remodelación incompleta de las arterias uterinas espirales causando así una placenta hipóxica. Esta placenta con poca perfusión de mujeres con preeclampsia severa, sintetiza y libera niveles elevados de factores vasoactivos como la tirosin cinasa (sFlt-1) y autoanticuerpos, además contribuye a la disfunción endotelial en la vasculatura materna al inducir una alteración en el balance de los niveles circulantes de factores angiogénicos y aumento de factores antiangiogénicos como el factor de crecimiento endotelial (VEGF), factor de crecimiento placentario (PlGF), y sFlt-1, endotelina 1 (8), tromboxano, y una mayor sensibilidad a la angiotensina II así como una disminución en la producción de vasodilatadores con óxido nítrico y prostaciclina. También se ha observado en el trofoblasto de mujeres con preeclampsia severa una sobreexpresión de HIF-alfa y sus proteínas blanco, e inhibidores de la diferenciación del trofoblasto (TGF3beta).

El desbalance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos se ha propuesto como una de las causas del desarrollo de preeclampsia, donde HIF-alfa es el principal regulador de dichos factores. Esto coincide con los fenotipos observados en las placentas de pacientes con preeclampsia severa, que como ya se había

mencionado previamente se caracterizan por un invasión inadecuada debido a un trofoblasto inmaduro (25).

Estas anomalías endoteliales causan hipertensión al aumentar las resistencias periféricas (3) y se produce el incremento de la permeabilidad endotelial que favorecen el fenómeno de fuga capilar de agua, solutos y macromoléculas (albúmina) al intersticio. Así, el equilibrio de las fuerzas descritas por Starling en la microcirculación, se altera a partir de una reducción de la presión coloidosmótica (PCO) de las proteínas plasmáticas y del incremento relativo de la presión hidrostática capilar (13), lo que provoca edema local y luego generalizado. Además, debido a que la función de la microcirculación es el intercambio de fluidos, oxígeno y nutrientes entre la sangre y los tejidos y en la preeclampsia este mecanismo está alterado (11), como la permeabilidad capilar está aumentada en estas pacientes (15), esto conlleva a un déficit de base secundario a metabolismo anaerobio, por la falta de disposición de oxígeno que se correlaciona con lesión orgánica y con efectos adversos al feto. (11). La PCO reducida explica la aparición clínica del edema, derrame de serosas, proteinuria y la hipovolemia de diversos grados que presentan las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia. En las pacientes preclámpicas la fuga capilar se puede acompañar de colecciones anormales de líquido en las pleuras o el peritoneo. (4) La principal causa (no la única) de la formación de líquido en las pleuras y el peritoneo de las pacientes con preeclampsia severa puede ser la reducida PCO, que condiciona un relativo incremento de la presión hidrostática en la microcirculación (4). Si bien la reducida PCO total de las proteínas plasmáticas y el desequilibrio de la presión hidrostática de la microcirculación son importantes, falta evaluar la participación de los factores estructurales como la lesión endotelial, la disrupción de su membrana basal y la coagulación *in situ*, que en el fenómeno de la fuga capilar ocurren de manera simultánea en las pacientes preclámpicas. Se ha descrito en la literatura, que la función renal deteriorada puede favorecer el desarrollo de edema generalizado, por reducción de la función de filtración renal.

Es posible que la sumatoria de los efectos de diversos mecanismos con acción simultánea (reducción de la PCO total de las proteínas plasmáticas, incremento de la presión hidrostática capilar, lesión estructural de la microvasculatura y deterioro de la función de filtración renal) sea la explicación más viable para justificar las colecciones de líquido en las pleuras o en el peritoneo de las pacientes preeclámpicas.(4)

Teoría de la Relaxina: La relaxina es una hormona secretada por el cuerpo lúteo durante el embarazo, la cual tiene un efecto vasodilatador sistémico y renal y aumenta la complianza arterial. Existen algunos estudios que asocian una disminución de los niveles de relaxina en el primer trimestre, con la aparición de preeclampsia por una decidualización e invasión trofoblástica inadecuada. (5)

Teoría genética: En la preeclampsia, se considera que el factor genético, puede ser un factor determinante en la aparición de la misma. Se han encontrado varios polimorfismos en los genes sFlt1 y VEGF asociados con la severidad de preeclampsia, sin embargo, no se han logrado identificar genes específicos asociados. Otra asociación con aspectos genéticos se demuestra en las mujeres con productos con trisomía 13, quienes tienen mayor riesgo de preeclampsia, y se sabe que el gen de Flt1 se encuentra en ese cromosoma. Se sabe que los hombres y las mujeres nacidos de embarazos con preeclampsia, y con familiares de primer grado con preeclampsia tienen mayor posibilidad de fecundar un embarazo que curse con dicha enfermedad. (5,7)

Como ya se mencionó la preeclampsia es un estado de hipertensión asociado a hipovolemia con presión oncótica disminuida. El nivel sérico de albumina se correlaciona significativamente con la presión colodsmótica. (14, 13) La presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas (PCO) es una de las fuerzas hemodinámicas descritas por Starling en 1896 que mantienen una perfusión constante en la circulación capilar. En condiciones fisiológicas, la PCO está determinada por las cantidades normales de las principales proteínas circulantes

(albúmina 70% de esta presión, globulinas y fibrinógeno) y presupone la integridad de la pared capilar como barrera semipermeable (17,12).

La concentración de albúmina sérica es menor en pacientes con preeclampsia que en paciente con embarazos normales, aunque la expansión plasmática es menor. Aunque el fenómeno de dilución puede explicar estas bajas concentraciones, hay factores adicionales involucrados en la preeclampsia, como la disminución en la tasa de síntesis, un aumento en el catabolismo o pérdida de ésta por vía renal y por trasudado de albúmina del espacio circulatorio al extravascular. Se ha sugerido que la reducción en su síntesis puede estar atribuida a una alteración en la función hepática (por disminución del flujo sanguíneo hepático por hipovolemia) o malnutrición (14). También hay factores hormonales a los que se les puede atribuir esta condición ya que la progesterona y estrógeno disminuyen la síntesis de albumina sérica y en el embarazo éstas hormonales están muy elevadas (12, 14).

Hay estudios que han investigado algunos parámetros laboratoriales que generalmente son conocidos como predictores de severidad como son cuenta plaquetaria, albúmina y valores séricos de deshidrogenasa láctica y generalmente están disminuidos los primeros dos y elevados el último respectivamente dependiendo de la severidad del cuadro hipertensivo. También se ha encontrado que está elevada la cuenta leucocitaria, la aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotranferasa (ALT), y creatinina en pacientes con preeclampsia y eclampsia en comparación con otros grupos. Las proteínas totales y la albúmina están disminuidas en estos mismos grupos. Se han realizado muchos estudios clínicos para determinar predictores de resultados del embarazo y pronóstico neonatal, como son tensión arterial, ácido úrico sérico o urinario, microalbuminuria, proteinuria, cuenta plaquetaria, proteína C reactiva, y DHL en mujeres embarazadas con preeclampsia. La albúmina sérica menor a 3 g/dl se asocia a un aumento de edema en partes decúbite, ascitis, edema pulmonar, y HELLP, así como bajo peso al nacer. La disminución de los niveles de albúmina se relaciona

con 10 veces mayor posibilidad de mortalidad perinatal y 3 veces más en la mortalidad materna (14). Se ha planteado que la PCO baja puede ser un factor predictor de la aparición de eclampsia, y mayores índices de mortalidad materna. (17)

Aunque la preeclampsia se asocia con cambios profundos en el sistema cardiovascular, muchas de las anomalías del sistema cardiovascular ocurren a nivel de la microcirculación, debido a que la preeclampsia se presenta como una enfermedad mutisistémica.

Definición y clasificación

La preeclampsia forma parte de un espectro de trastornos hipertensivos del embarazo, con repercusión en la salud materna y fetal. La clasificación según el Lineamiento Técnico de Preeclampsia distingue cuatro categorías: (2):

1. **Hipertensión gestacional:** Presencia de hipertensión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación en ausencia de proteinuria. En muchas ocasiones es un diagnóstico retrospectivo y se considera hipertensión transitoria del embarazo si no se desarrolla preeclampsia y los valores regresan a la normalidad. En caso de persistir con hipertensión posterior a las 6 semanas del parto puede clasificarse como hipertensión crónica.
2. **Preeclampsia/Eclampsia:** Síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras 6 semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial 140/90 mmHg acompañada de proteinuria, es frecuente que además se presente cefalea, acúfenos,

fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio. En casos de embarazo múltiple, enfermedad trofoblástica gestacional o hidrops puede presentarse antes de las 20 semanas (2).

a) **Preeclampsia severa:** Tensión arterial >160 mmHg sistólica o >110 mmHg diastólica, valor plaquetario <100,000, elevación al doble o más de transaminasas hepáticas (TGO y TGP) elevación de DHL al doble o >650 U/L, proteinuria >3 a 5 g/l (20), oliguria <500 ml en 24 hrs, creatinina sérica >1.2 mg/dl, edema agudo pulmonar, dolor en epigástrico o cuadrante superior derecho, datos de restricción del crecimiento intrauterino en el feto. (25)

b) **Preeclampsia de inicio temprano:** aparición de preeclampsia antes de la semana 34 de gestación. (20)

c) **Eclampsia:** presencia de convulsiones y/o estado de coma, después de la semana 20 hasta 30 días postparto.

3. **Hipertensión crónica:** Presencia de hipertensión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg antes de las 20 semanas de gestación o la que persiste después de doce semanas posteriores al nacimiento

4. **Preeclampsia agregada a hipertensión crónica:** Ocurre cuando en pacientes con hipertensión conocida antes de la gestación, se agregan datos del síndrome de preeclampsia después de la semana 20 del embarazo.

5. **Preeclampsia atípica:** Se considera como la hipertensión gestacional más uno de los siguientes criterios:

1. Síntomas de preeclampsia.

2. Hemólisis.
3. Trombocitopenia ($< 100\ 000/\text{mm}^3$).
4. Elevación de enzimas hepáticas.

6. **Proteinuria gestacional** con ausencia de hipertensión y uno de los siguientes criterios:

1. Síntomas de preeclampsia.
2. Hemólisis.
3. Trombocitopenia ($< 100\ 000/\text{mm}^3$).
4. Elevación de enzimas hepáticas.
5. Signos y síntomas de preeclampsia-eclampsia con embarazo < 20 semanas.
6. Signos y síntomas de preeclampsia-eclampsia en las 48 horas posteriores al puerperio.

Las pacientes con síntomas de preeclampsia o pruebas de laboratorio anormales deben ser consideradas con preeclampsia. Las pacientes con preeclampsia atípica pueden manifestar otras alteraciones multisistémicas de la preeclampsia como alteraciones hematológicas, renales, hepáticas, uteroplacentarias, del sistema nervioso central, síndrome de HELLP o eclampsia, sin hipertensión gestacional ni proteinuria. (21)

Para su diagnóstico es importante reconocer clínicamente los signos y síntomas y realizar una serie de estudios auxiliares confirmatorios.

Estudios de laboratorio

1. Proteinuria: El gold estándar para detectar proteinuria es la cuantificación de proteinuria en 24 hrs ($>300\text{mg}/\text{día}$). (5) Existen discrepancias en el punto de corte para diagnosticar proteinuria significativa, ya que algunos utilizan

umbrales más elevados como \geq de 2 g, o \geq 5 g, ambos en orina de 24 horas.(1). Aunque se considera la proteinuria como una característica esencial de la preeclampsia, se debe sospechar preeclampsia en cualquier paciente con hipertensión a pesar de la ausencia de proteinuria. 20% de las pacientes con eclampsia no tienen proteinuria y 20% con otras manifestaciones clínicas o histológicas de preeclampsia no presenta proteinuria.

2. Pruebas de función renal: El riñón es el órgano que generalmente manifiesta mayor lesión endotelial durante la preeclampsia, la glomeruloendoteliosis. Aunque la concentración de creatinina en plasma es generalmente normal o ligeramente elevada (1.0 a 1.5 mg/dL) esta alteración, puede representar una disminución del 30% al 40% de la tasa de filtración glomerular.
3. Ácido úrico: La hiperuricemia es de las manifestaciones más tempranas descritas en la preeclampsia, sin embargo es un mal predictor de la patología o de sus complicaciones.
4. Marcadores predictivos y diagnósticos de preeclampsia: Se han descrito múltiples marcadores que podrían ayudar en la predicción o diagnóstico temprano de la enfermedad, sin embargo aún son marcadores que se mantienen en el área de la investigación, dentro de los más relevantes se encuentran:
 - a) sFlt-1 (Receptor soluble del factor de crecimiento endotelial): Tiene un valor predictivo y se puede detectar hasta cinco semanas antes de la aparición de sintomatología. Se han encontrado 4832 pg/ml en mujeres con preeclampsia, en comparación con 1643 pg/ml en los casos control.
 - b) PlGF (factor de crecimiento placentario): se han encontrado valores mayores a 137 pg/ml en mujeres con preeclampsia en comparación con 669 pg/ml en los casos control

- c) Factor de crecimiento endotelial VEGF, la región cinasa dominante Flk/KDR, proteína placentaria 13 (PP13), proteína plasmática asociada al embarazo A (PAPP A), inhibina A, selectina P, activina A, pentraxina DNA fetal, ADAM-12, fracción beta de GCH, 2-metoxilestradiol (2-ME) (5), entre otros

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad, se encuentran los siguientes factores: control prenatal ausente o deficiente, desnutrición, obesidad, periodo intergenésico menor a dos años, mujer menor de 18 y mayor de 35 años (edad materna ≥ 40 RR 1.96), primigravidez (RR 2.91, 95% CI 1.28-6.61) (2,6) o multigesta (95% CI 1.34-2.87 para multíparas), antecedente de preeclampsia en embarazo previos 7.19 (95% CI 5.85-8.83), antecedente familiar de primer grado tiene un riesgo de presentar preeclampsia (RR 2.90, 95% CI 1.70-4.93), hipertensión arterial crónica o cualquier otro trastorno hipertensivo durante la gestación, sobredistensión uterina de cualquier origen (embarazo múltiple con RR de 2.93, 95% 2.04-4.21, polihidramnios) infección de vías urinarias recurrentes (1.57; 95% CI 1.45-1.70), diabetes gestacional o diabetes pregestacional (RR 3.56, 95% CI 2.54-4.99), enfermedad renal previa o recurrente (aguda o crónica), enfermedad trofoblástica, enfermedades autoinmunes, factores psicosociales (estrés, depresión, angustia, violencia familiar) (2,6); antecedente de familiares de primer grado con preeclampsia aumenta el riesgo de 2 a 4 veces (5). Las pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano tienen tasas de recurrencia de hasta el 25%-65% (2,6)

Consecuencias de la hipertensión en el embarazo

Debido a que la hipertensión es una de las principales causas de morbi-mortalidad materna es importante conocer las consecuencias que esta patología trae, sin

embargo éstas se ven afectadas por la edad gestacional (antes o después de la semana 34) al momento de la presentación, severidad de la enfermedad y la presencia de condiciones patológicas pre-existentes como diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, trombofilia o hipertensión preexistente. Los principales daños relacionados a la elevación de las cifras tensionales durante el embarazo se relacionan con los efectos dañinos sobre la madre y el feto variando en severidad desde complicaciones leves hasta poner en riesgo la vida de ambos. (5).

Las complicaciones pueden ser divididas en las que se presentan a corto y a largo plazo (5)

A. Complicaciones a corto plazo:

1. Maternas: Las complicaciones de un embarazo complicado por hipertensión varían desde complicaciones leves hasta la hipertensión crónica o incluso la muerte. Entre las complicaciones agudas más comunes se encuentran: eclampsia (25), HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, disminución de plaquetas) ruptura hepática, edema agudo pulmonar, insuficiencia renal, emergencia hipertensiva, encefalopatía hipertensiva, hemorragia cerebral, (5) insuficiencia hepática (25) y muerte. Entre las complicaciones hematológicas se encuentran coagulación intravascular diseminada (25), trombocitopenia, siendo ésta la alteración hematológica más frecuente (16)
2. Fetales: Entre las repercusiones neonatales más importantes de la preeclampsia-eclampsia están el nacimiento pretérmino, la restricción del crecimiento intrauterino con alteración de flujimetría doppler y muerte in útero (óbito) por alteraciones de la perfusión placentaria (25) que se asocian con aumento del riesgo de muerte fetal y neonatal, retraso del neurodesarrollo y enfermedades crónicas en la infancia y hasta muerte (1) Los efectos fetales de la hipertensión controlada son mínimos sin embargo en la preeclampsia-

eclampsia son más graves (5). Una complicación grave materna con repercusión fetal lo es el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (22) La mortalidad de neonatos con madres con enfermedad hipertensiva en México según el Instituto Nacional de Perinatología es de 25.4 por cada 1,000 nacidos vivos en comparación con 19.2 por 1,000 de mujeres normotensas. (24)

B. Complicaciones a largo plazo:

1. Maternas:

A. Riesgo de recurrencia con un riesgo de presentarse en embarazos subsecuentes del 25% - 65%. En las formas leves de esta enfermedad tiene un riesgo de recurrencia del 5% - 7%. (5,6)

B. Complicaciones cardiovasculares: Las mujeres con antecedentes de preeclampsia tienen un alto riesgo de presentar cardiomiopatía postparto, hipertensión (RR 3.70, 95% CI 2.70-5.05 con un seguimiento de 14 años, la prevalencia de hipertensión postparto es del 0.3-27.5%, enfermedad isquémica coronaria (RR 2.16, 95% CI 1.86-2.52 con un seguimiento a 11.7 años), infartos (RR 1.81, 95% CI 1.45-2.27^a un seguimiento de 10.4 años), diabetes mellitus tipo II y enfermedad tromboembólica (RR 1.79, 95% CI 1.37-2.33 con un seguimiento a 4.7 años. (5,6)

2. Fetales:

Los productos prematuros o con restricción del crecimiento pueden presentar largas estancias en áreas de cuidados intensivos y retraso en su desarrollo. Tienen riesgo de parálisis cerebral por asfixia perinatal, debilidad auditiva, hemorragia intracerebral, trombocitopenia y neutropenia, policitemia, actividad disminuida de los factores de coagulación II, V, y VII que se puede

relacionar con daño hepático fetal, taquipnea transitoria del recién nacido, disminución en la motilidad intestinal, acidosis metabólica, hiponatremia, hipoglucemia, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, a nivel inmunológico se puede presentar disminución del número de linfocitos T.

Síndrome de Fuga Capilar e Índice de Briones

Como ya se mencionó previamente, en la mujeres con preeclampsia se produce una cascada de eventos vasculares, hemorreológicos y hemodinámicos que se manifiestan en un conflicto microcirculatorio y multisistémico (8) así como aumento de permeabilidad endotelial que favorece el fenómeno de fuga capilar de agua y albúmina al intersticio, alterando así el equilibrio de las fuerzas de Starling a partir de una reducción de la PCO de las proteínas plasmáticas y del incremento relativo de la presión hidrostática capilar, lo que provoca edema local y luego generalizado.

La PCO de un líquido es proporcional al número de partículas de soluto. Las principales proteínas osmoticamente activas son albúmina, globulinas y fibrinógeno. De la albúmina depende el 80% de la presión oncótica del plasma, en tanto que el resto depende de las globulinas y fibrinógeno.

La PCO se puede medir utilizando los valores de la concentración de las proteínas totales circulantes o bien de albúmina y globulinas a partir de una muestra de sangre venosa y puede calcularse por medio de la ecuación de Landis y Pappenheimer:

$$PCO = 2.38 \times (\text{proteínas totales}) + 0.138 \times (\text{proteínas totales})^2 + 0.00957 \times (\text{proteínas totales}).$$

$$PCO \text{ (mmHg)} = [\text{albúmina sérica}]5.54 + [\text{globulinas séricas}] 1.43$$

En el embarazo normal, la PCO plasmática disminuye en 15% aproximadamente, que corresponde al decremento de la concentración de albúmina plasmática. La PCO normal en mujeres con embarazo del segundo y tercer trimestre sin complicaciones es de 24 ± 4.4 mmHg (19.6 a 28.4 mmHg). Con base en este valor de referencia se tomó como baja la PCO < 19.6 mmHg, es decir, a partir de una desviación estándar o más por debajo de la media. Ésta disminuye aún más en el puerperio como resultado de la pérdida de sangre y la administración de soluciones cristaloides durante el trabajo de parto (15.4 ± 2.1 mmHg).

En 1997, Briones y colaboradores determinaron que la PCO en mujeres sanas no gestantes de la Ciudad de México era de 26.9 mmHg y en pacientes con embarazo normal de 24 ± 4.4 mmHg. En el año 2000, este mismo autor encontró que la PCO en 87 mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia era de 15.3 ± 4.5 mmHg.(17)

Adicionalmente, en el mismo estudio, se calculó la proporción resultante de dividir la PCO entre la tensión arterial media (mmHg), lo que se denominó *índice de Briones*, y se encontró que en el embarazo fisiológico de término es de 0.22 ± 0.02 (0.20 a 0.24) y en las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia la media es de 0.11 ± 0.03 .

Asimismo, en todos los casos se calculó la tensión arterial media (TAM) utilizando la fórmula siguiente:

$$TAM = (mmHg) = [TAS - TAD / 3] + TAD$$

Donde:

TAS = tensión arterial sistólica (mmHg).

TAD = tensión arterial diastólica (mmHg).

La tensión arterial media considerada como parámetro de un adecuado control tensional en mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia es de 90 ± 5 mmHg; valores de tensión arterial media > 95 mmHg se consideran no deseables.

$$IB = PCO \text{ (mmHg)} / TAM \text{ (mmHg)}$$

Briones y colaboradores propusieron que ambas mediciones (PCO e IB) pueden tener utilidad clínica como parámetros de referencia para evaluar cuantitativamente la fuga capilar, en las pacientes con preeclampsia- eclampsia ya que se asocian a una mayor frecuencia de morbilidad y mortalidad materno-fetal, (18)

Se ha identificado que tanto la PCO como el índice de Briones pueden ser útiles en la evaluación de la fuga capilar en la preeclampsia—eclampsia, La PCO disminuida en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia se relaciona estrechamente con mayor frecuencia de edema cerebral y pulmonar, especialmente cuando la presión hidrostática intravascular está incrementada. Se ha planteado que la PCO baja puede ser un factor predictor de la aparición de eclampsia y con mayores índices de muerte materna (17).

La identificación de las pacientes que están en riesgo de desarrollar complicaciones perinatales o resultados maternos adversos podría facilitar la individualización del tratamiento y la prevención de complicaciones. El objetivo del presente trabajo es informar los valores de la PCO y del índice de Briones en mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia, y comparar la correlación entre ambos con las complicaciones maternas y fetales inmediatas. No hay información similar en la literatura actual.

JUSTIFICACIÓN

La preeclampsia es un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras 6 semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial $\geq 140/90$ mmHg acompañada de proteinuria, es frecuente que además se presente cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio (2).

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica multifactorial de etiología desconocida, asociada a hipovolemia con presión oncótica y coloidosmótica disminuida con anomalías endoteliales que causan hipertensión al aumentar las resistencias periféricas. Se produce un incremento de la permeabilidad endotelial que favorece el fenómeno de fuga capilar de agua, solutos y albúmina al intersticio. Es una causa frecuente de hospitalización, en las Unidades de Cuidados Intensivos y de morbilidad y mortalidad materna y neonatal.

Se denomina Índice de Briones a la proporción entre la PCO y la presión arterial media y se ha propuesto que podría tener utilidad clínica como parámetros de referencia para evaluar cuantitativamente la fuga capilar en las pacientes con preeclampsia- eclampsia ya que se asocian a una mayor frecuencia de morbilidad y mortalidad materno-fetal.

El presente trabajo pretende determinar las complicaciones que existen en la preeclampsia severa en relación al índice de Briones. Esto nos permitirá contribuir al conocimiento de la fisiopatología de la preeclampsia al mismo tiempo la implementación de medidas más adecuadas y oportunas para el tratamiento de la preeclampsia.

Deseamos con este trabajo sentar el precedente y las bases para futuras investigaciones en torno a la preeclampsia, la fuga capilar y el índice de Briones, todo ello encaminado para el tratamiento oportuno de la preeclampsia.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el índice de Briones como valor predictivo de morbimortalidad materna y fetal en paciente con preeclampsia severa.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Determinar el índice de Briones en pacientes con preeclampsia severa.
2. Determinar si el índice de Briones se modifica según la edad gestacional.
3. Correlacionar el Índice de Briones con las complicaciones maternas.
4. Correlacionar el índice de Briones con el perfil hepático, prueba de función renal, hematocrito y plaquetas
5. Evaluar las variaciones existentes en el índice de Briones de acuerdo a las complicaciones.
6. Determinar cuál es la complicación más frecuente en las pacientes con preeclampsia severa y correlacionarlo con el índice de Briones.
7. Correlacionar el índice de Briones con las complicaciones fetales inmediatas.

HIPOTESIS

HIPOTESIS

El Índice de Briones por debajo de 0.20 se puede correlacionar con el resultado perinatal adverso en las pacientes atendidas por preeclampsia severa en el Área Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México Dr. "Eduardo Liceaga".

HIPÓTESIS NULA

El Índice de Briones por debajo de 0.20 no se puede correlacionar con el resultado perinatal adverso en las pacientes atendidas por preeclampsia severa en el Área Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

Cohorte retrospectivo

- Descriptivo: por finalidad de estudio
- Transversal: por secuencia temporal
- Observacional: por control de la asignación de los factores de estudio
- Retrospectivo: por inicio de estudio con relación de la cronología de los hechos.

POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Universo: Pacientes que ingresaron al Área Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

con diagnóstico de Preeclampsia severa, que cuentan con expediente clínico completo y a quienes le fueron tomados estudios completos de laboratorio a su ingreso.

Tamaño de muestra: Se tomó como periodo de revisión del 1ero de marzo de 2011 al 1ero de marzo de 2012, encontrando 96 expedientes clínicos completos en el archivo del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, excluyéndose 8 expedientes clínicos por no cubrir con los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa embarazadas con producto único vivo intrauterino que ingresan al Área de Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Pacientes sin patología previa o concomitante de base (como Hipertensión Arterial Crónica, Lupus Eritematosos Sistémico, Síndrome de Anticuerpos Anti-Fosfolípidos, Insuficiencia Renal, cardiopatías, embarazo gemelar entre otras)
- Pacientes con resolución del embarazo en la Unidad Tocoquirúrgica del servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General de México “ Dr. Eduardo Liceaga”
- Pacientes que cuenten con Expediente Clínico completo.
- Pacientes a quien se les tomó paraclínicos de ingreso inmediato: biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de función hepática.

Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan ingresado puérperas con preeclampsia severa al área de Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Pacientes con patología previa o concomitante (como Hipertensión Arterial Crónica, Lupus Eritematosos Sistémico, Síndrome de Anticuerpos Anti-Fosfolípidos, Insuficiencia Renal, cardiopatías, embarazo gemelar entre otras)
- Pacientes sin expediente clínico completo ó sin paraclínicos completos.

DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

Variable dependiente

- Índice de Briones: variable cuantitativa continua

Variable independiente

- Preeclampsia: variable cualitativa nominada.

DESCRIPCION LOGISTICA DEL ESTUDIO

Se recolectó la información de los expedientes clínicos que cumplieron los criterios de ingreso del área de Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Obtenida la información en una base de datos se procesó con el programa estadístico SPSS versión 18, programa estadístico Sigma Stat 3.5 y G-Stat.

RECURSOS

Asesoras de Tesis, Comité Tutorial, Investigador y expedientes de pacientes.

CRONOGRAMA

	Nov 2012	Dic 2012	Enero 2013	Febrero 2013	Marzo 2013	Abril 2013	Mayo 2013	Junio 2013	Julio 2013
Elaboración del marco teórico	X	X	X	X	X				
Búsqueda de expedientes			X	X	X				
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X
Análisis de resultados								X	X
Entrega de resultados									X
Envío a impresión									X

ANÁLISIS Y ESTADÍSTICA

Obtenida la información en una esta base de datos fue procesada con el programa estadístico SPSS versión 18, programa estadístico Sigma Stat 3.5 y G-Stat.

IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

El estudio es sin riesgo ya que se obtendrán los datos de expedientes clínicos. No será necesario contar con carta de consentimiento informado.

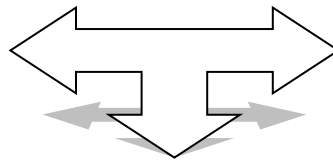
RESULTADOS

Se revisaron 96 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa embarazadas ingresadas en el área de Terapia Intensiva del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se eliminaron 4 expedientes clínicos de pacientes, ya que la resolución del embarazo no fue en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” y 4 más por contar con alguna otra patología concomitante (coartación de aorta, nefropatía, diabetes gestacional).

En el estudio realizado se incluyeron 88 expedientes del Archivo Clínico del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Dichos expedientes cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales se identificó el diagnóstico de preeclampsia severa, así como complicaciones durante el embarazo y datos del producto reportados por el servicio de Pediatría anexados a los expedientes.

EXPEDIENTES DE 96 PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA SEVERA Y EMBARAZO, INGRESADAS AL ÁREA DE TERAPIA INTENSIVA DEL SERVICIO DE GINECO-OBSTÉTRICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA EN EL PERIODO DEL 1 DE MARZO DE 2011 A MARZO 2013

4 PACIENTES NO CUMPLIERON CRITERIOS DE INCLUSIÓN POR CONTAR CON PATOLOGÍA SUBYACENTE O POR INTERRUPCIÓN FUERA DE LA UNIDAD

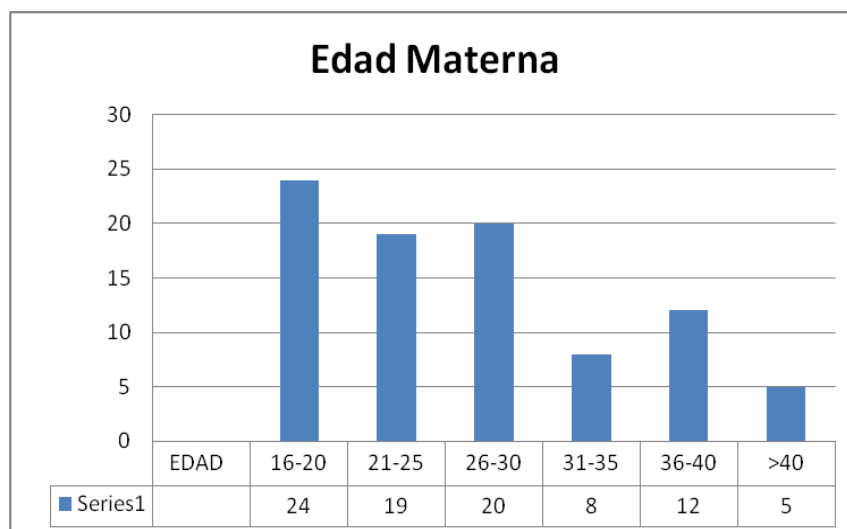


88 PACIENTES CUMPLIERON CON CRITERIOS DE INCLUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron 88 expedientes clínicos de pacientes embarazadas con preclampsia severa, las cuales el promedio de edad fue de 26.8 ± 8.0 años, presentándose principalmente en pacientes en el rango de edad de 16 a 20 años, con 24 pacientes, representando el 27.2%. (Tabla 2)(Gráfico 3)

Edad materna	Frecuencia	Porcentaje
16-20	24	27.2%
21-25	19	21.5%
26-30	20	22.7%
31-35	8	9.09%
36-40	12	13.6%
Mayor a 40	5	5.6%
Promedio: 26.8 ± 8.0		

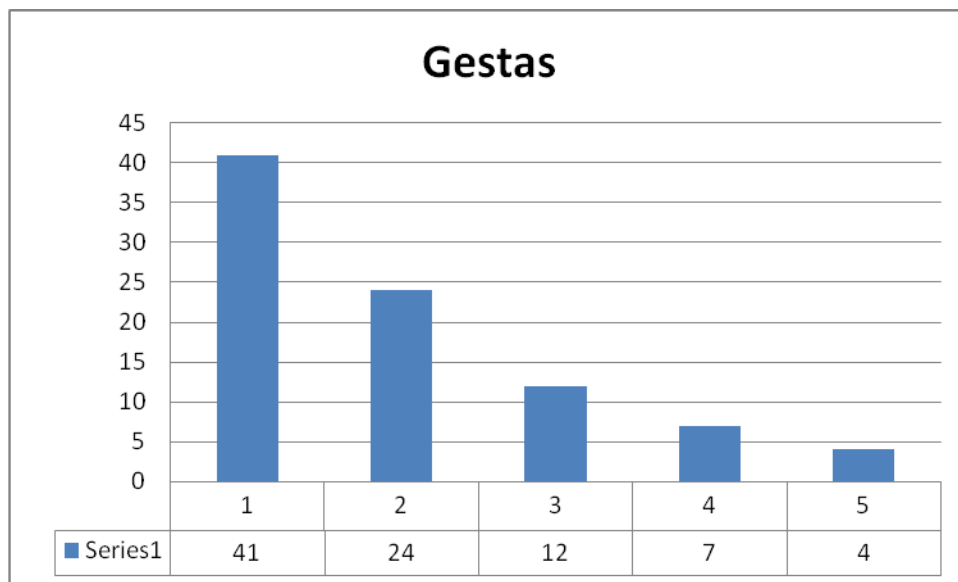
GRAFICA 3. EDAD MATERNA



La paridad en la que más se presentó la preeclampsia fue en primigestas con 41 pacientes, representando el 46.5% y la menor incidencia se encontró en pacientes multigestas (4 Y 5 embarazos previos con 7.9 y 4.5% respectivamente). (Tabla 3)(Gráfico 4).

TABLA 3. GESTAS		
Gestas	Frecuencia	Porcentaje
1	41	46.5%
2	24	27.2%
3	12	13.6%
4	7	7.9%
5	4	4.5%

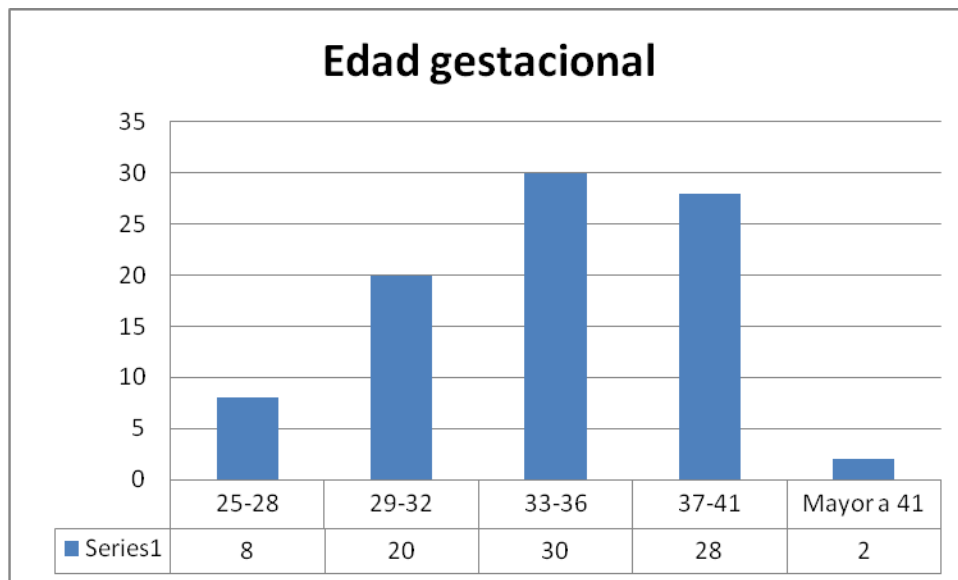
GRÁFICA 4. GESTAS



El promedio de la edad gestacional, en la que se presentó la preeclampsia severa fue de 34.6 semanas de gestación ± 4 , por lo que se puede decir que se presento en embarazos pretérmino. (Tabla 4)(Gráfica 5)

Edad gestacional	Frecuencia	Promedio
25-28	8	9%
29-32	20	23%
33-36	30	34%
37-41	28	32%
Mayor a 41	2	2%

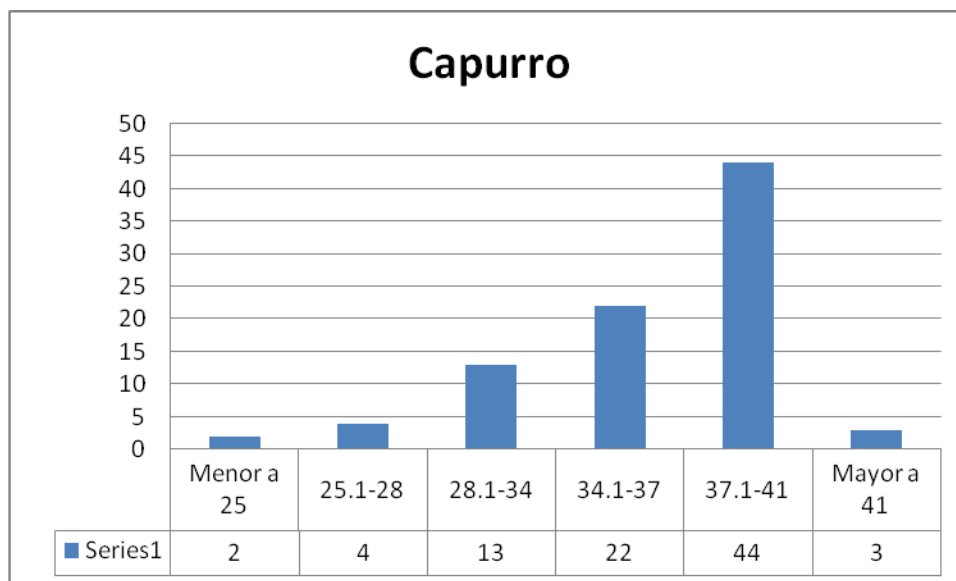
GRAFICA 5. EDAD GESTACIONAL



La edad fetal, calculada por Capurro, en la que se dieron la resolución de los embarazos de las pacientes con preeclampsia fue de término, en 44 fetos, representando el 50%. (Tabla 5)(Gráfico 6)

TABLA 5. CAPURRO		
Capurro	Frecuencia	Porcentaje
Menor a 25	2	2%
25.1-28	4	5%
28.1-34	13	15%
34.1-37	22	25%
37.1-41	44	50%
Mayor a 41	3	3%

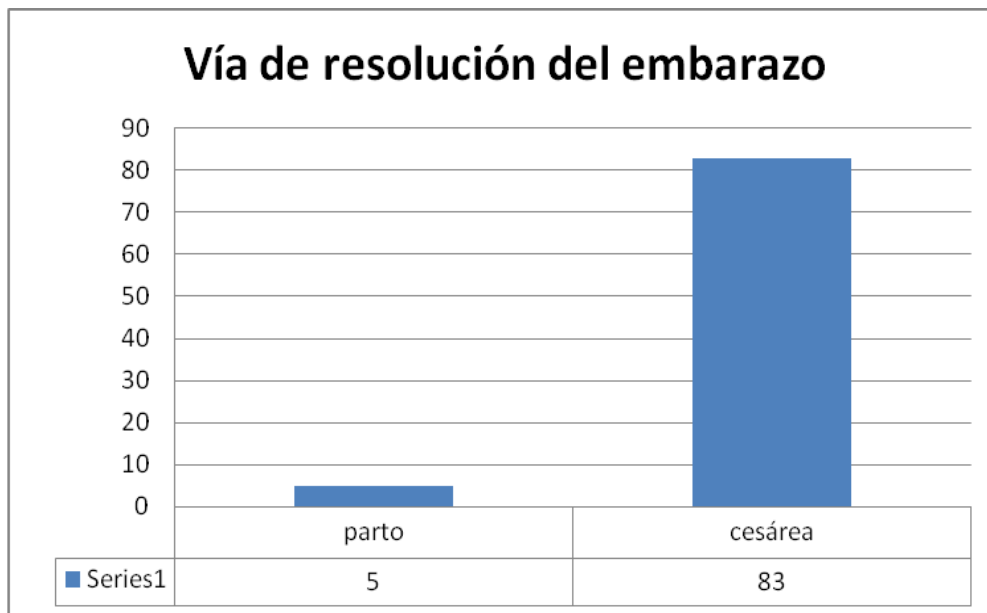
GRAFICO 6. CAPURRO



La vía de resolución de las pacientes fue principalmente abdominal en 83 pacientes, representando el 94%, y 5 pacientes fueron resueltas por vía vaginal representando el 6%. (Tabla 6)(Gráfico 7)

TABLA 6. VÍA DE RESOLUCIÓN		
Vía de resolución	Frecuencia	Porcentaje
Cesárea	83	94%
Parto	5	6%

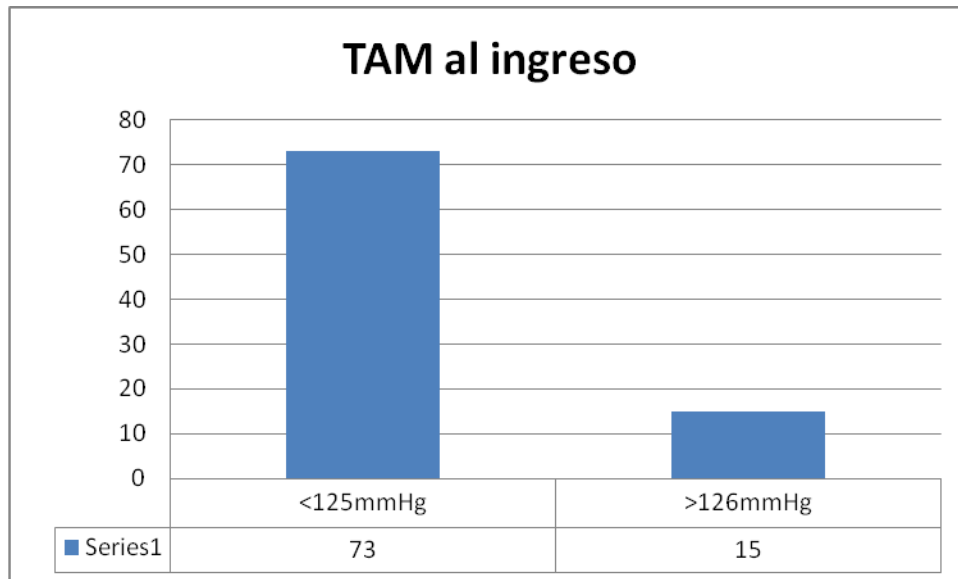
GRAFICO 7. VÍA DE RESOLUCIÓN DEL EMABARAZO



Se encontraron 73 pacientes con Tensión Arterial Media (TAM) por debajo de 125 mmHg representando un 83%, y 15 pacientes con TAM de >126mmHg con un 17%. (Tabla 7)(Gráfico 8)

TABLA 7. TAM AL INGRESO		
TAM	Frecuencia	Porcentaje
<125mmHg	73	83%
>126mmHg	15	17%

GRAFICA 8. TAM AL INGRESO



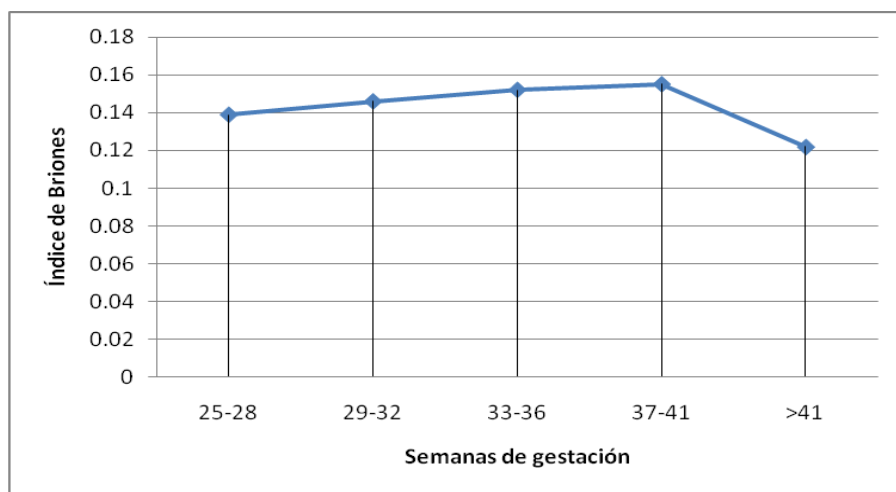
El promedio de Índice de Briones en las pacientes con preeclampsia severa, fue de 0.149 ± 0.033 , con un valor máximo de 0.299 y valor mínimo de 0.089. (Tabla 8)

TABLA 8. INDICE DE BRIONES	
Mediana	0.149
Promedio	0.15
Desviación estándar	0.033
Valor máximo	0.299
Valor mínimo	0.089

Se observaron modificaciones del Índice de Briones, según la edad gestacional, encontrando que el Índice con menor valor fue de 0.122, el cual se encontró en pacientes con edad gestacional mayor a 41 semanas, en segundo lugar en las pacientes con embarazos entre 25.1 y 28 semanas con un índice de 0.139, en tercer lugar en pacientes con embarazos de 29 a 32 semanas con un índice de 0.146, en quinto lugar con embarazos pretérmino de 33 a 36 semanas con un índice de 0.152, y el índice más elevado fue encontrado en embarazos de término de 37 a 41 semanas con un índice de 0.155. (Tabla 9, Gráfico 9), lo que nos lleva a establecer que no existe una relación directa de la edad gestacional con los valores del Índice de Briones, sino que éste último está determinado por otros elementos.

TABLA 9. PROMEDIO DE ÍNDICE DE BRIONES POR GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL			
Edad gestacional	Frecuencia	Promedio	Índice de Briones
25.1-28	8	9%	0.139
29-32	20	23%	0.146
33-36	30	34%	0.152
37-41	28	32%	0.155
Mayor a 41	2	2%	0.122

GRAFICA 9. ÍNDICE DE BRIONES POR EDAD GESTACIONAL



Se utilizó la prueba de correlación de Pearson, para analizar el Índice de Briones con hematocrito, hemoglobina, ácido úrico, creatinina albúmina sérica, TGO, TGP, Bilirrubinas, DHL, Capurro y peso del recién nacido encontrando los siguientes resultados (Tabla 10-16, Gráfico 10-11):

- Se identificó correlación con el peso del recién nacido con valor $p < 0.05$, directamente proporcional con un grado de asociación de 0.31 (Tabla 10).
- No se identificó correlación con el hematocrito, hemoglobina, ácido úrico, creatinina, TGO, TGP, Bilirrubinas, DHL, ni Capurro. (Tabla 10,11,13,14,15,16)

TABLA 10. CORRELACIÓN DE ÍNDICE DE BRIONES CON RESULTADOS DE LABORATORIO		
	r	Valor p
Índice de Briones vs hematocrito	-0,192	0,0736
Índice de Briones vs albumina	0,585	0,0000000220
Índice de Briones vs TGO	0,0628	0,561
Índice de Briones vs TGP	0,126	0,242
Índice de Briones vs bilirrubina	-0,130	0,226
Índice de Briones vs DHL	-0,145	0,177
Índice de Briones vs capurro	0,161	0,134
Índice de Briones vs peso RN.	0,219	0,0405

- Se identificó que existe correlación con la albúmina estadísticamente significativa con valor $p < 0.05$, directamente proporcional con un grado de asociación de 0.58 (Tabla 12)(Gráfico 10).

GRAFICA 10. CORRELACIÓN DE ÍNDICE DE BRIONES Y ALBÚMINA

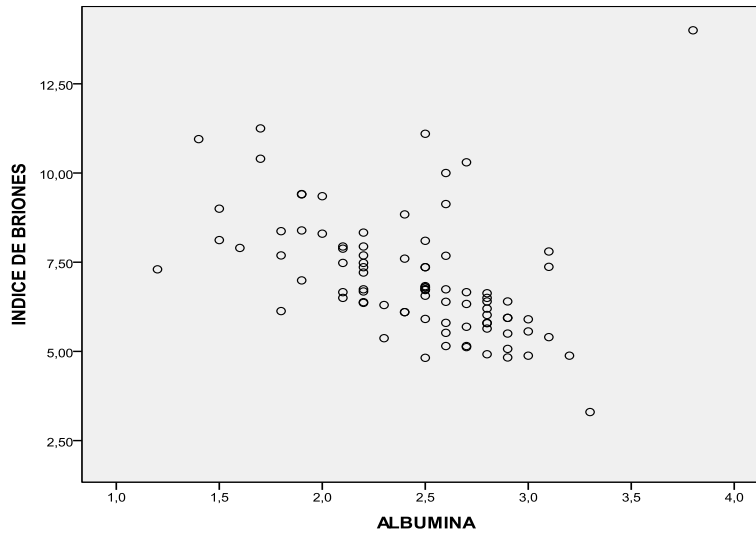


TABLA 11. CORRELACIÓN DE ÍNDICE DE BRIONES Y ALBÚMINA

		INDICE DE BRIONES	ALBUMINA
INDICE DE BRIONES	Correlación de Pearson	1	-,376**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	88	88
ALBUMINA	Correlación de Pearson	-,376**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	88	88

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

TABLA 12. CORRELACIÓN DE ÍNDICE DE BRIONES Y HEMATOCRITO

		INDICE DE BRIONES	HEMATOCRITO
INDICE DE BRIONES	Correlación de Pearson	1	,237*
	Sig. (bilateral)		,026
	N	88	88
HEMATOCRITO	Correlación de Pearson	,237*	1
	Sig. (bilateral)	,026	
	N	88	88

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

GRAFICO 11. CORRELACION DE ÍNDICE DE BRIONES CON DHL

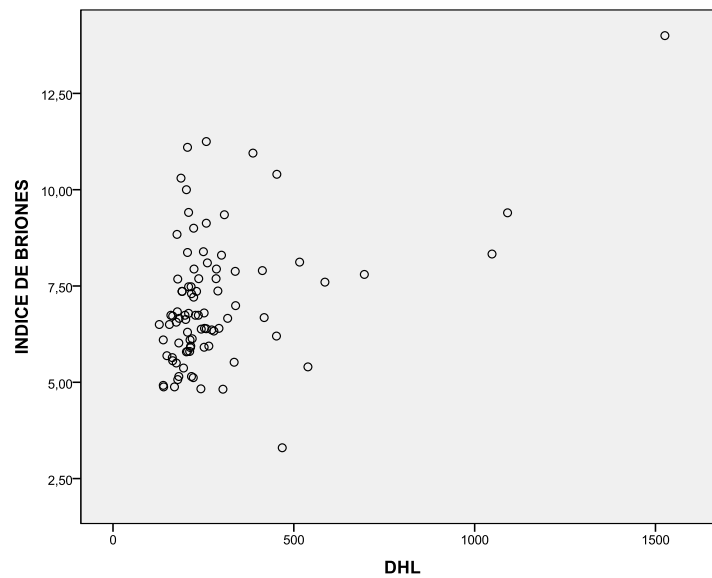


TABLA 13. CORRELACIÓN DE ÍNDICE DE BRIONES CON TGO

		INDICE DE BRIONES	TGO
INDICE DE BRIONES	Correlación de Pearson	1	,378**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	88	88
TGO	Correlación de Pearson	,378**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	88	88

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

TABLA 14. CORRELACION INDICE DE BRIONES Y TGP

		INDICE DE BRIONES	TGP
INDICE DE BRIONES	Correlación de Pearson	1	,277**
	Sig. (bilateral)		,009
	N	88	88
TGP	Correlación de Pearson	,277**	1
	Sig. (bilateral)	,009	
	N	88	88

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

TABLA 15. CORRELACION INDICE DE BRIONES Y BILIRRUBINA TOTAL

		INDICE DE BRIONES	BILIRRUBINA TOTAL
INDICE DE BRIONES	Correlación de Pearson	1	,326**
	Sig. (bilateral)		,002
	N	88	88
BILIRRUBINA TOTAL	Correlación de Pearson	,326**	1
	Sig. (bilateral)	,002	
	N	88	88

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

TABLA 16. CORRELACION INDICE DE BRIONES Y DHL

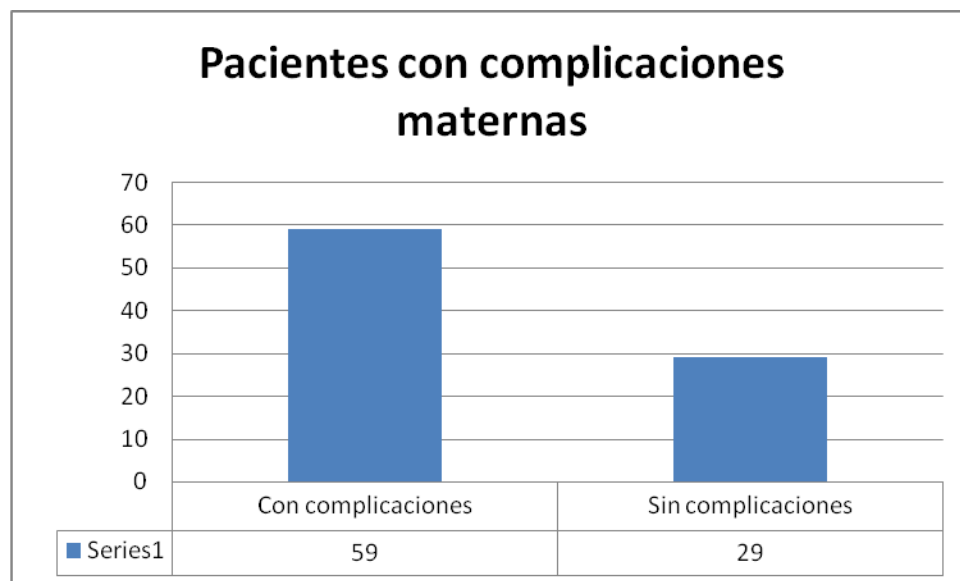
		INDICE DE BRIONES	DHL
INDICE DE BRIONES	Correlación de Pearson	1	,445**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	88	88
DHL	Correlación de Pearson	,445**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	88	88

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

De las pacientes incluidas se encontraron 59 (67%) pacientes con complicaciones maternas y 29 (33%) sin complicaciones. (Tabla 17)(Gráfico 12)

TABLA 17. FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS		
	Frecuencia	Porcentaje
Con complicaciones	59	67%
Sin complicaciones	29	33%

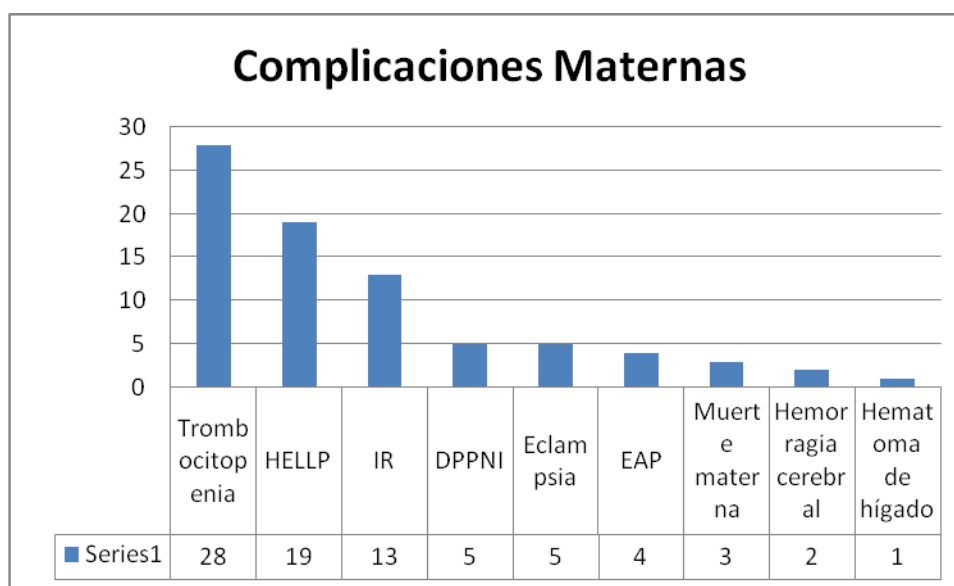
GRAFICO 12. COMPLICACIONES MATERNAS



Se identificaron 59 pacientes con complicaciones maternas observando que la más frecuente fue la trombocitopenia detectada en 28 pacientes, representando el 35%, en segundo lugar se encontró el HELLP, en 19 pacientes siendo el 24%, en tercer lugar se encontró Insuficiencia Renal con 13 pacientes, el 16%, en cuarto lugar se encontraron a 5 pacientes con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, representando el 6%, y 5 pacientes con eclampsia representando el 6%, 4 pacientes presentaron edema agudo pulmonar siendo el 5%, 3 pacientes sufrieron muerte materna siendo el 4%, 2 pacientes presentaron hemorragia cerebral representando el 2% y una paciente presentó hematoma hepático, ambas representando el 1%. (Tabla 18) (Gráfico 13)

TALBLA 18. COMPLICACIONES MATERNAS AGUDAS		
Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Trombocitopenia	28	35%
HELLP	19	24%
Insuficiencia renal	13	16%
DPPNI	5	6%
Eclampsia	5	6%
Edema agudo pulmonar	4	5%
Muerte materna	3	4%
Hemorragia cerebral	2	3%
Hematoma de hígado	1	1%

GRAFICA 13. COMPLICACIONES MATERNAS

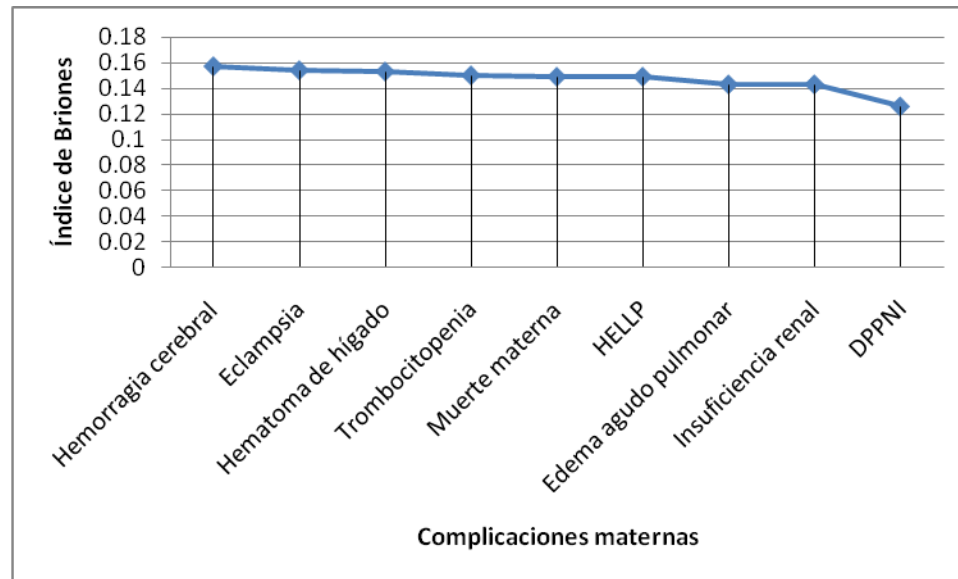


De las complicaciones maternas encontradas

- La trombocitopenia tuvo un Índice de Briones en promedio de 0.15 ± 0.03 , con un valor máximo de 0.207 y un valor mínimo de 0.089; el cual está por debajo del valor de referencia normal.(Tabla 19)(Gráfico 14)

Complicaciones	Índice de Briones	Valor máximo	Valor mínimo
Hemorragia cerebral	0.157 ± 0.006	0.162	0.153
Eclampsia	0.154 ± 0.030	0.197	0.123
Hematoma de hígado	0.153	-	-
Trombocitopenia	0.15 ± 0.03	0.207	0.089
Muerte materna	0.149 ± 0.130	0.162	0.15
HELLP	0.149 ± 0.45	0.299	0.095
Edema agudo pulmonar	0.143 ± 0.017	0.158	0.119
Insuficiencia renal	0.143 ± 0.027	0.186	0.089
DPPNI	0.126 ± 0.22	0.15	0.089

GRAFICO 14. PROMEDIO DE INDICE DE BRIONES POR COMPLICACIÓN MATERNA



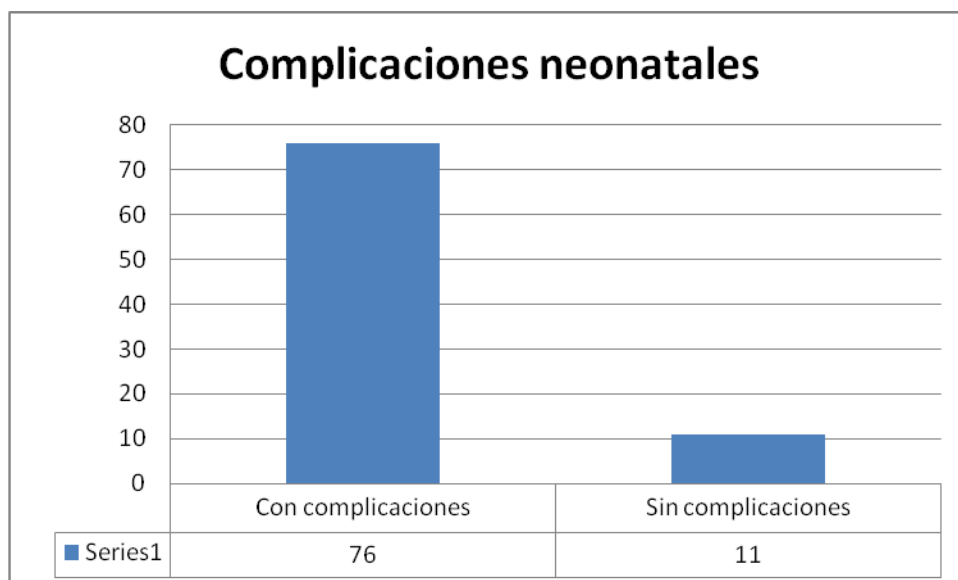
- El HELLP presentó un Índice de Briones de 0.149 ± 0.45 , con un valor máximo de 0.299 y un valor mínimo de 0.095;
- La insuficiencia renal aguda tuvo un índice de Briones de 0.143 ± 0.027 , con un valor máximo de 0.186, y un valor mínimo de 0.089;
- De las pacientes con desprendimiento prematuro de placenta normoinserta tuvieron un promedio de 0.126 ± 0.22 de Índice de Briones, con un valor máximo de 0.15, y un valor mínimo de 0.089;
- En la eclampsia se tuvo un promedio de 0.154 ± 0.030 , con valor máximo de 0.197 y valor mínimo de 0.123;
- Entre las pacientes con edema agudo pulmonar presentaron un promedio de Índice de Briones de 0.143 ± 0.017 , con un valor máximo de 0.158 y un valor mínimo de 0.119;
- En las pacientes que presentaron muerte el promedio de Índice de Briones tuvieron un promedio de 0.149 ± 0.130 , con un valor máximo de 0.162, y un valor mínimo de 0.15;

- Las pacientes que tuvieron hemorragia cerebral tuvieron un índice de Briones promedio de 0.157 ± 0.006 , con un valor máximo de 0.162, y un valor mínimo de 0.153;
- La paciente que presentó hematoma de hígado tuvo un índice de Briones de 0.153.
- La complicación materna más frecuente fue la trombocitopenia, con un índice de Briones de 0.15 el cual está por debajo del valor de referencia normal.

De los expedientes clínicos de las 88 pacientes incluidas se encontraron 76 pacientes con complicaciones fetales (86%) y 11 sin complicaciones (14%). (Tabla 20)(Gráfica 15)

TABLA 20. FRECUENCIA DE COMPLICACIONES NEONATALES		
	Frecuencia	Porcentaje
Con complicaciones	76	86%
Sin complicaciones	11	14%

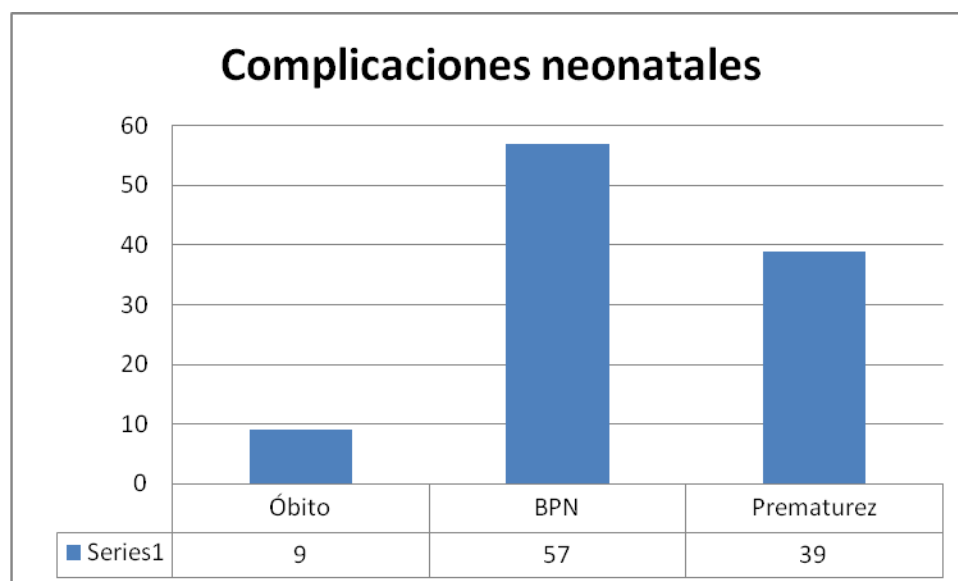
GRAFICA 15. FRECUENCIA DE COMPLICACIONES NEONATALES



De dichas complicaciones se encontró a 57 recién nacidos con peso bajo al nacimiento (54%), 39 prematuro (37%) y 9 óbitos (9%). (Tabla 21) (Gráfica 16)

TABLA 21. COMPLICACIONES NEONATALES		
Complicación	Frecuencia	Porcentaje
Óbito	9	9%
Bajo peso al nacimiento	57	54%
Prematurez	39	37%

GRAFICA 16. COMPLICACIONES NEONATALES



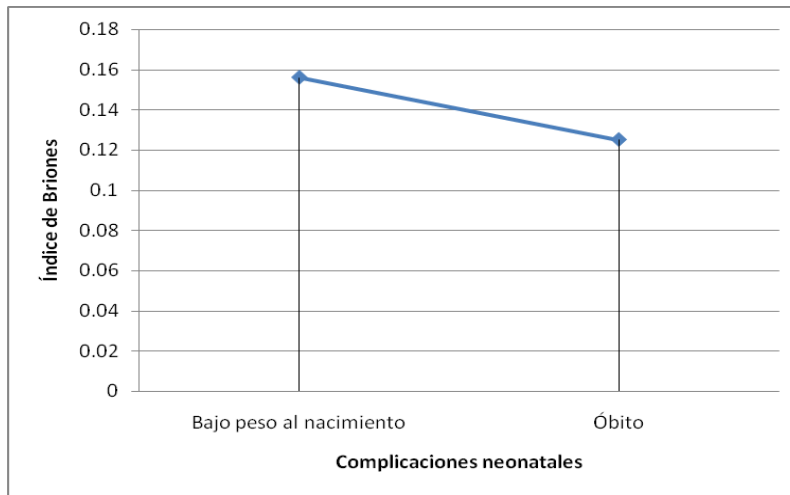
El mayor número de recién nacidos presentó peso bajo al nacer, situación presente en 57 pacientes, representando el 65%, en segundo lugar se encontraron recién nacidos con peso adecuado para edad gestacional situación identificada en 17 pacientes representando el 25%, en tercer lugar se encuentran los recién nacidos con menos de 1,000 g con 8 pacientes que representa el 9% y en último lugar, se un recién nacido con peso elevado al nacimiento en una sola paciente, que representa el 1%. (Tabla 22)

TABLA 22. PESO FETAL		
Peso fetal	Frecuencia	Porcentaje
Menor a 1000g	8	9%
Peso bajo al nacer	57	65%
Peso normal	17	25%
Peso elevado al nacer	1	1%

Entre las complicaciones fetales, las pacientes a quienes sus recién nacidos presentaron bajo peso al nacimiento tuvieron un Índice de Briones de 0.156 ± 0.111 , con un valor máximo de 0.960 y un valor mínimo de 0.089; en las pacientes que tuvieron producto óbito el promedio de Índice de Briones fue de 0.125 ± 0.021 , con un valor máximo de 0.16 y un valor mínimo de 0.089. (Tabla 23)(Gráfico 17). No se correlacionó la complicación de prematuridad con el Índice de Briones debido a que ésta no es complicación secundaria a preeclampsia, por lo tanto se sesgaría el resultado si se correlaciona.

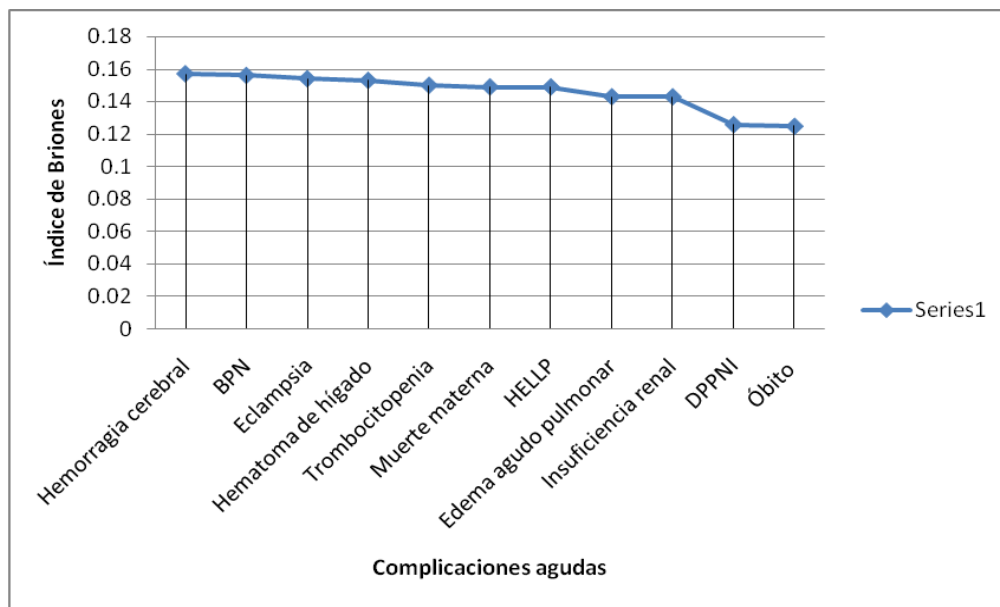
TABLA 23. DE INDICE DE BRIONES POR COMPLICACIONES NEONATALES			
Complicaciones	Índice de Briones	Valor máximo	Valor mínimo
BPN	0.156 ± 0.111	0.960	0.089
Óbito	0.125 ± 0.021	0.16	0.089

GRAFICO 17. INDICE DE BRIONES POR COMPLICACIÓN NEONATAL



Respecto a todas las complicaciones encontradas se observó que el valor más bajo del Índice de Briones fue en el DPPNI y Óbito fetal con un Índice de Briones de 0.126 y 0.125 respectivamente, y el valor más elevado de Índice de Briones fue en Hemorragia Cerebral Materna y Bajo Peso al nacimiento, un Índice de Briones de 0.157 y 0.156 respectivamente. Sin embargo aunque el valor fue elevado todos están por debajo del valor considerado normal. (Gráfica 18)

GRAFICO 18. INDICE DE BRIONES POR COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES



Análisis estadístico:¶

Tabla 24 | Análisis estadístico acerca de la correlación de la presión coloidosmótica con el Índice de Briones asociado al porcentaje de pacientes que presentaron dicha complicación. ¶

z	ROU-Pz	ROU-Is	TROM-Pz	TROM-Is	HELLA-Pz	HELLA-Is	IRA-Pz	IRA-Is	OSTO-Pz	OSTO-Is	OPHI-Pz	OPHI-Is	ED-Pz	ED-Is	SAP-Pz	SAP-Is	HEMT-Is-Pz	HEMT-Is-Is	Is-Pz	Is-Is	MUETS II-Pz	MUETS II-Is
Promedio	16.24	0.141	16.996	0.1500	17.510	0.149	16.3	0.143	15.543	0.1263	14.52	0.1268	17.7	0.155	17.25	0.1445	-----	-----	20.15	0.1075	16.9	0.166
Dev. Est.	3.006	0.0264	3.427	0.033670	3.869	0.0458	3.57	0.027	2.7865	0.02158	3.965	0.0235	3.16	0.030	2.310	0.0174	-----	-----	0.2121	0.1308	5.6311	0.0577
¶ Coef. De Correlación	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	-----	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶
	0.8501		0.8818		0.8907		0.7429		0.9733				0.8586		0.6999		No aplicable		-1			0.9996
										0.6489					¶							
r ²	0.72		0.779		0.7933		0.552		0.9473		0.421		0.737		0.488		No aplicable		100			0.9993
P=	0.06%		0.05%		0.03%		0.36%		0.10%		23.6%		6.24%		30%		0		0			0.0170
¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶	¶

¶

Sí esta aseveración la relacionamos con el porcentaje de pacientes que presentó cada una de las diferentes complicaciones, entonces es conveniente plantear una prueba de hipótesis nula. (Tabla 24)

TROMBOCITOPENIA.

Tomando en cuenta nuestro juego de hipótesis, con lo cual se determina si los valores de presión coloidosmótica contribuyen a explicar el comportamiento del Índice de Briones, esto asociado al porcentaje de pacientes que presentaron cada una de las diferentes complicaciones, en este caso Trombocitopenia. Por lo tanto se rechaza la H_0 , la cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) si contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 77.94%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 35% de los pacientes totales.

HELLP

En lo referente al HELLP se rechaza la H_0 la cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) si contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 79.4%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 24% de los pacientes totales.

IRA.

En este caso se rechaza la H_0 lo cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) si contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 55%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 16% de los pacientes totales.

DPPNI.

En este caso de DPPNI no se rechaza la H_0 , lo cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) no contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 42.12%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 6% de los pacientes totales.

ECLAMPSIA.

En cuanto a la eclampsia no se rechaza la H_0 , lo cual nos dice que la presión

coloidosmótica (x) no contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 73.74%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 6% de los pacientes totales.

EAP

Con respecto al EAP no se rechaza la H_0 , lo cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) no contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 48.87%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 4% de los pacientes totales.

MUERTE MATERNA

En cuanto a muerte materna se rechaza la H_0 lo cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) si contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 99.9%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 4% de los pacientes totales.

HEMORRAGIA CEREBRAL

No fue posible realizar correlación de hematoma de hígado con índice de Briones debido a que solo se encontraron dos pacientes con esta complicación.

HEMATOMA DE HÍGADO

No fue posible realizar correlación de hematoma de hígado con índice de Briones debido a que solo se encontró una sola paciente con esta complicación

ÓBITO.

En este caso se rechaza la H_0 lo cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) si contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 94.74%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 9% de los pacientes totales.

BAJO PESO AL NACIMIENTO.

Con respecto al bajo peso al nacimiento se rechaza la H_0 lo cual nos dice que la presión coloidosmótica (x) si contribuye a explicar el comportamiento del Índice de Briones (y) aproximadamente en un 72.27%, es importante mencionar que esta complicación fue presentada en el 54% de los pacientes totales.

DISCUSIÓN

El análisis realizado en el presente trabajo de investigación se incluyeron 88 expedientes de pacientes embarazadas con preeclampsia severa, del cual se desprende que el grupo de edad con mayor porcentaje de casos presentados lo es el grupo de los 16 a los 20 años, con un 27.2 %, seguido por el grupo de pacientes de 26 a 30 años con un 22.7 % y en un tercer lugar con un porcentaje similar a los grupos de edad antes comentados, se encuentran las paciente en el grupo de edad de 21 a 25 años, con un 21.5%, lo que nos lleva a concluir que más del 60% de las pacientes que presentaron preclampsia dentro de esta serie de 88 expedientes analizados, de pacientes con preclampsia severa que ingresaron al área de Terapia del Servicio de Ginecología y Obstetricia, es menor de 30 años. (Tabla 2) (Gráfico 3)

Se encontró que el 46.5% de las pacientes fueron primigestas, lo cual coincide con la literatura que reporta la mayor incidencia de preeclampsia en primigestas o en pacientes con primipaternidad. Las pacientes multigestas con 4 y 5 embarazos presentaron una incidencia de 7.9% y 4.5% respectivamente, poniéndolas en cuarto y quinto lugar. La literatura menciona que en las pacientes multigestas está elevada la incidencia de preeclampsia, lo cual no coincide con nuestros resultados.

La edad gestacional promedio de diagnóstico de preeclampsia severa en los expedientes analizados fue de 34.6 semanas de gestación, con un mayor número de pacientes entre la semana 33 y 36 con un 34%, en segundo lugar en

embarazos de término de la semana 37 a la 41 con un 32%. Sin embargo al correlacionarlo con la edad gestacional por Capurro se encuentra que el 50% de los recién nacidos fueron de término entre 37.1 y 41 semanas de gestación y en segundo lugar recién nacidos pretérmino de la semana 34.1 a 37 con un 25%.

La gran mayoría de los recién nacidos tuvieron una vía de nacimiento abdominal con el 94% y solo el 6% con nacimiento vía vaginal, no se correlaciona con el Índice de Briones, ya que no se analizó la indicación de la cesárea.

En cuanto a la TAM de ingreso, 73 pacientes se encontraron con una cifra tensional media <125 y sólo 15 con TAM >126 , debido a que una TAM >126 se considera diagnóstico de preeclampsia severa, se infiere que las pacientes presentaron otros criterios diagnósticos, como sintomatología de vasoespasmo, alteraciones en estudios de laboratorio, complicaciones neonatales como RCIU, oligohidramnios o anhidramnios para hacer diagnóstico de preeclampsia severa. No se encontró relación entre la TAM de ingreso y el Índice de Briones o las complicaciones que presentaron las pacientes.

Respecto al índice de Briones observamos que de los 88 expedientes clínicos de pacientes con preeclampsia severa revisados, el promedio fue de 0.149, con un valor máximo de 0.299 y valor mínimo de 0.089. Estos resultados fueron similares a los encontrados por el Dr. Briones en 1997 (17), quien encontró que en el embarazo fisiológico de término es de 0.22 y en las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia la media es de 0.11. Estos datos fueron similares a los encontrados por nuestro grupo de estudio.

Es factible establecer que cuando el Índice de Briones es menor a 0.20, el riesgo de que las pacientes con preeclampsia severa estén asociadas a una mayor posibilidad de morbimortalidad materno fetal.

Se observaron modificaciones del Índice de Briones, según la edad gestacional, encontrando que el menor Índice (0.139) estuvo presente en las pacientes con

embarazos tempranos entre 25.1 y 28 semanas, incrementándose éste conforme progresa el embarazo con un Índice de 0.152 en embarazos de término de 37 a 41 semanas. Por lo tanto se encontró que el Índice de Briones se incrementa conforme progresa el embarazo. Cabe mencionar que se encontraron dos pacientes con recién nacidos mayores a 41 semanas las cuales presentaron un menor Índice de Briones con 0.122, sin embargo por el número de pacientes tan bajo con esta edad gestacional es difícil establecer la relación que tiene con el Índice de Briones.

En la prueba de correlación de Pearson se observó que no existió correlación con los valores de hematocrito, hemoglobina, ácido úrico, creatinina, TGO, TGP, Bilirrubinas, DHL, en lo que a determinaciones de laboratorio se refiere, como de igual forma con el Capurro.

En un estudio previo (4) se encontró que en las pacientes con derrame pleural o ascitis con preeclampsia severa se encuentran disminuidas las proteínas totales y las PCO total, mientras que los niveles de urea y creatinina se encuentran más elevados en las pacientes con complicaciones. En el presente estudio se encontró únicamente correlación con la albúmina con valor de p estadísticamente significativo <0.05 .

De los 88 expedientes revisados, se encontraron un total de 59 pacientes con complicaciones maternas, representando el 67%, y 29 pacientes que cursaron sin complicaciones (33%). De éstas, la complicación más frecuente fue trombocitopenia con un total de 28 pacientes (35%), y la complicación menos frecuente fue hematoma de hígado con una sola paciente. Se observó que la trombocitopenia presentó uno de los Índices de Briones más elevados con un 0.15, y el hematoma de hígado un Índice de 0.153, valores similares en ambas complicaciones. La complicación materna con el valor más disminuido de Índice de Briones fue DPPNI con un 0.126.

En cuanto a las complicaciones fetales, se observó un mayor porcentaje de pacientes con complicaciones en el recién nacido (86%, 76 pacientes), en comparación con las complicaciones maternas (67%, 59 pacientes)

Se observó que el 54% (57 pacientes) presentaron bajo peso al nacimiento, siendo la complicación más común. Esto se relaciona con lo descrito en la literatura que reporta que la preeclampsia puede originar esta complicación, sin embargo, no se encuentra descrita la relación del peso fetal con el índice de Briones. El BPN presentó un Índice de Briones promedio de 0.156. En segundo lugar se encuentra la prematurez con 34 pacientes (37%) sin embargo no es posible correlacionar esta complicación con el Índice de Briones ya que no se analizó la indicación de interrupción del embarazo de las pacientes. En tercer lugar se encontró que el óbito se encontró en 9 pacientes, representando el 9%, con un Índice de Briones promedio de 0.125, el cual es muy por debajo de lo normal esperado.

Por lo tanto, se identificó que tanto la PCO como el Índice de Briones pueden ser útiles en el estudio de las pacientes asociadas a una mayor morbilidad y mortalidad materno fetal, tomando como referencia los porcentajes con que se presentó cada complicación, por ejemplo bajo peso al nacimiento presentada en el 54% del total de pacientes, trombocitopenia 35%, síndrome de HELLP 24%, insuficiencia renal aguda 16%, óbito 9% y muerte materna 4%, todas con valor $p < 0.5$. Esto podría ser de gran ayuda para identificar de manera temprana a las pacientes con preeclampsia severa para que podrían presentar estas complicaciones.

No se encontró correlación con del Índice de Briones con DPPNI, eclampsia, edema agudo de pulmón, hemorragia cerebral y hematoma hepático. Es posible que no se haya encontrado correlación por el tamaño de muestra estudiada, por lo que es recomendable incrementar el tamaño de muestra en estudios futuros.

Se sugiere que se interprete el contexto clínico de la enfermedad y estados que pudieran modificar los valores de albúmina en la paciente: estado nutricional previo, grado de severidad y tiempo de evolución de la preeclampsia-eclampsia, edema/anasarca, presión venosa central, presión “en cuña” de la arteria pulmonar, gradiente de la presión hidrostática, grado de proteinuria, estado de la función de síntesis hepática, extensión de la lesión endotelial, entre otras variables al examen clínico y no de manera aislada para hacer una evaluación completa de la paciente.

CONCLUSIONES

- El índice de Briones encontrando en todas la pacientes con preeclampsia severa fue menor al 0.20, con un promedio de 0.149, lo cual está por debajo de lo normal.
- El Índice de Briones se modifica en las pacientes embarazadas con preeclampsia severa conforme avanza el embarazo, encontrando un menor valor de Índice de Briones a menor edad gestacional.
- Se identificó que existe correlación entre el Índice de Briones y las complicaciones maternas: trombocitopenia, HELLP, insuficiencia renal aguda y muerte materna. Se correlaciona con complicaciones neonatales: bajo peso al nacimiento y óbito. En algunas complicaciones no se encuentra correlación posiblemente debido al tamaño de muestra, DPPNI, eclampsia, EAP, hemorragia cerebral y hematoma hepático.
- Respecto a la correlación del Índice de Briones con resultados de laboratorio se encontró que existe correlación estadísticamente significativa con el valor de albúmina y plaquetas, encontrando que al ser menor el valor de albúmina y plaquetas menor será el valor del Índice de Briones, no así, con otros parámetros como hematocrito, hemoglobina, ácido úrico, creatinina, TGO, TGP, Bilirrubinas, DHL.
- El índice de Briones es un marcador que sirve para correlacionar las complicaciones maternas y fetales en pacientes con preeclampsia severa, ya que se encontró un valor de $p < 0.5$ en la mayoría de las complicaciones analizadas, sin embargo nuestro grupo de estudio sugiere que se realicen otros estudios con mayor número de población y se incluyan otras variables.

- De manera global el mayor Índice de Briones encontrando fue en hemorragia cerebral, y el menor en óbito. Sin embargo, dentro las complicaciones con correlación estadística el mayor Índice de Briones se encontró en BPN (0.156), y el menor en óbito (0.125), ambas son complicaciones neonatales.
- La complicación neonatal más común es bajo peso al nacimiento con un índice de Briones de 0.156, la complicación materna más común fue trombocitopenia con un Índice de Briones de 0.15, ambas con valor similar.

REFERENCIAS

1. Rodriguez B.Mario Roberto, Leis M. María Teresa, García L.. Maynor Alfonso Guías de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(6):S461-S525.
2. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. Lineamiento Técnico. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva 2007 Secretaría de Salud. México.
3. Gilbert,Jeffrey S. Ryan,Michael J. LaMarca Babbette B., Sedeek, Murphy Mona, Sydney R. and Granger Joey P.. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 294: H541–H550, 2008.
4. Vázquez-R. Juan G., Veloz-Martínez María G. Derrame pleural y ascitis en preeclampsia severa: frecuencia y correlación con la presión coloidosmótica plasmática y la filtración renal. *Cirugía y Cirujanos* 2011;79:324-330.
5. Reem Mustafa, Sana Ahmed, Anu Gupta, Rocco C. Venuto. Review Article. A comprehensive Review of Hypertension in Pregnancy. *Journal of Pregnancy*. Volume 2012.
6. Phyllis August, Baha Sibai. Clinical features, diagnosis, and long-term prognosis of preeclampsia. Up To Date September 2010.

7. Elosha Eiland, Chile Nzeurue, MArquetta Faulkner. Review Article. Preeclampsia 2012. Journal of Pregnancy Volume 2012. Doi: 10.1155/2012/586578.
8. George Eric M., C. Palei Ana, P. Granger Joey. Endothelin as a common pathway in the pathophysiology of preeclampsia: therapeutic implications. Current Opinion Nephrol Hypertens 2012, 21:157-162
9. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. WHO handbook for guideline development. Geneva, World Health Organization 2008.
10. Buurma Aletta, Cohen Danielle, Veraar Kimberley, Schonkeren Dorrieth, Frans H. Claas, Jan A. Brujin, Kitty W. Bloemenkamp, Hans J. Baelde. Preeclampsia is Characterized by Placental Complement Dysregulation. American Heart Association, Hypertension journal. 2012; 60:1332-1337.
11. Anim-Nuame, J. Gamble, S. R Sooranna, M. R Johnson, H. Sullivan, P.J Steeler. Evidence of impaired microvascular function in preeclampsia: a non-invasive study. Clinical Science (2003) 104, 405-412
12. P. E. Hunger. Albumin Metabolism in Preeclampsia. Department of Clinical Physiology and Department of Obstetrics and Gynecology, p.177-184.
13. M.P Margason, N.Soni. Serum albumin: touchstone or totem?. Anaesthesia 1998, 53, p.789-803.
14. Won Joon Seong, Gun Oh Chong, Dae Gy Hong, Taek Hoo Lee, Yoon Soon Lee, Young Lae Cho, Sang Sik Chun and Il Soo Park. Clinical

significance of serum albumin level in pregnancy-related hypertension. J. Obstet. Gynaecol. Res. Vol. 36, No. 6: 1165–1173, December 2010.

15. Stephen N. Hunyor. Vascular, Volume, and Cardiac Response to Normal and Hypertensive Pregnancy. Hypertension VOL 6, No 6, NOV/DEC 1984
16. Antoinette C. Bolte, Herman P. van Geijn, Gustaaf A. Dekker, Fisiopatología de la preeclampsia y papel de la serotonina. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology (Ed. Española) 2001; 1: 322-332
17. Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez. Presión coloidosmótica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia-eclampsia. Cir Cir 2010;78:137-143
18. Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño, Dr. Manuel Díaz de León-Ponce, Dr. Enrique Gómez Bravo-Topete, Dr. Fernando Avila-Esquivel, Dr. César Ochoa Ruiz-Esparza, Dr. Carlos Gabriel Briones-Vega, Dr. Francisco Urrutia-Torres . Medición de la fuga capilar en la preeclampsia-eclampsia. Cir Ciruj 2000; 68: 194-197.
19. Sonia B. Fernández Cantón, Gonzalo Gutiérrez Trujillo, Ricardo Viguri Uribe. La mortalidad materna y el aborto en México. Bol Med Hosp Infant Mex 2012;69(1):77-80.
20. Andrea L. Tranquilli, Mark A. Brown, Gerda G. Zeeman, Gustaaf Dekker, Baha M. Sibai. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in

Pregnancy . Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 3 (2013) 44–47.

21. Alma Luisa Lagunes-Espinosa, Brenda Ríos-Castillo, María Luisa Peralta-Pedrero, Polita del Rocío Cruz-Cruz, Silvia Sánchez-Ambríz, Guía de práctica clínica. Enfermedades hipertensivas del embarazo Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2011; 49 (2): 213-224.
22. Baha M. Sibai, John R. Barton. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. American Journal of Obstetrics & Gynecology June 2007.
23. Baha M. Sibai. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. American Journal of Obstetrics & Gynecology June 2012.
24. Silvia Tomero-Maldonado, Ulises Blaz-Rodriguez, Mayra Ascencio-Mujica. Riesgo de morbilidad en el hijo de madre con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. Estudio de cohorte comparativa. Perinatol Reprod Hum 2003; 17: 133-145.
25. Elly Natty Sánchez-Rodriguez, Sonia Nava-Salazar, Carlos Morán, Juan Fernando Romero-Arauz. Estado actual de la preeclampsia en México de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Revista de investigación Clínica/Vol. 62, Núm. 3 /Mayo-Junio, 2010. P 252-260