

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



**COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
“VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**“FACTORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN PACIENTES
DEL HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 CMN LA RAZA Y SU
RELACIÓN CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA MATERNA”**

T E S I S

**Para Obtener el Título de
Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Presenta:

DR. RAIGAM JAFET MARTÍNEZ PORTILLA

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. ZARELA LIZBETH CHINOLLA ARELLANO

**NUMERO DE REGISTRO: R-2016-1905-27
CIUDAD DE MÉXICO JUNIO 2016.**



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.

HOJA DE DATOS

Datos del alumno

Dr. Raigam Jafet Martínez Portilla

Médico Residente de Ginecología y Obstetricia

Hospital de Gíneco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza, Azcapotzalco, D.F.

Tel 5566947845

Email: raifet@hotmail.com

Datos del asesor

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Hospital de Gíneco-Obstetricia N.3 La Raza.

Dom. Av. Vallejo N. 266 y 270 Col. La Raza, Azcapotzalco, D.F.

Tel 57245900

Email: zareliz@hotmail.com

Datos de la tesis

“FACTORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 CMN LA RAZA Y SU RELACIÓN CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA MATERNA”.

Junio del 2016

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

.....
Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano

Asesor titular de la tesis e investigador principal

.....
Dra. Verónica Quintana Romero

Jefe de la División de Investigación en Salud

.....
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de la División de Enseñanza e Investigación en Salud

AGRADECIMIENTOS

"El Señor es mi luz y mi salvación, ¿de quién temeré?" Salmos 27:1

A Diego, por ser mi mejor amigo y consejero.

A Nan, por encontrar a mi mejor amiga donde menos buscaba.

A la Dra. Chinolla, por toda su ayuda en sacar este proyecto adelante.

A mis padres, corona en mi cabeza y deleite de mi corazón. No estaría aquí de no ser por ustedes.

*A mi Dios, todo es por Ti y para Ti, esta vida es solo un
hermoso paseo en lo que volvemos a estar contigo.*

ÍNDICE

Parte	Página
Título	1
Agradecimientos	4
Índice	5
Abreviaturas, siglas y acrónimos	6
Resumen	7
Marco teórico (Antecedentes)	9
Planteamiento del problema	20
Pregunta de investigación	22
Justificación	23
Hipótesis	25
Material y métodos	26
Aspectos éticos	32
Recursos, financiamiento y factibilidad	33
Resultados	34
Discusión	40
Conclusiones	42
Referencias bibliográficas	43

ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
CMN	Centro Médico Nacional
DHL	Deshidrogenasa láctica
EH	Estancia Hospitalaria
g/L	Hemoglobina
IMC	Índice de Masa Corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INEGI	Instituto Nacional de Estadística y Geografía
OMS	Organización Mundial de la Salud
TP	Tiempo De Protrombina
TTP	Tromboplastina Parcial Activada
TGO	Transaminasa glutámica Oxalacética
TGP	Transaminasa glutámico Pirúvica

RESUMEN

“FACTORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 CMN LA RAZA Y SU RELACIÓN CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA MATERNA”

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano, Dr. Raigam Jafet Martínez Portilla.
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional transversal-analítico, retrospectivo que se llevó a cabo en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del CMN La Raza; mediante el análisis retrospectivo de expedientes de pacientes que fueron atendidas por preeclampsia en el periodo Marzo 2012 a Enero 2016. Se obtuvo información sobre los resultados de pruebas bioquímicas de las pacientes y se evaluó su asociación con la estancia hospitalaria. Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial (media, DS, porcentajes; Kruskal Wallis). Se dividieron los pacientes por cuartiles de tiempo de estancia hospitalaria y se compararon los parámetros bioquímicos por cuartiles. Se realizaron correlaciones bivariadas de Spearman para determinar la correlación entre la estancia hospitalaria y los parámetros bioquímicos. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 170 pacientes con preeclampsia con una edad promedio de 31.4 ± 6.2 años. Los síntomas asociados fueron cefalea 61.2%, acúfenos 7.6%, fosfenos 7.6%, epigastralgia 31.2% y edema 51.8%. Las cifras promedio de PAS y PAD fueron 157.7 ± 12.6 mmHg y 100.7 ± 9.1 mmHg, respectivamente. El 90.3% de los embarazos se interrumpieron en las primeras 24 horas, el 6.8% entre las 24 y 48 horas posteriores al ingreso hospitalario y el 2.3% después de las 48 horas. El tiempo promedio de estancia hospitalaria de las pacientes fue de 7.0 ± 3.3 días. Las pacientes con estancia hospitalaria ≥ 8 días tuvieron concentraciones sanguíneas menores de plaquetas y albúmina, así como mayores niveles séricos de creatinina, ácido úrico, DHL, TGO y TGP que los pacientes con ≤ 5 días de estancia hospitalaria ($p < 0.01$). Se encontró una correlación negativa de los días de estancia hospitalaria con hemoglobina,

plaquetas y albúmina ($p < 0.01$), así como una correlación positiva del tiempo de estancia con las concentraciones séricas de LDH, TGO, TGP y creatinina ($p < 0.01$).

Conclusiones. A mayores concentraciones de LDH, TGO, TGP y creatinina es mayor la estancia hospitalaria y a menores concentraciones de hemoglobina, plaquetas y albúmina, mayor es la estancia hospitalaria. Es decir, los parámetros bioquímicos si se asocian con el tiempo de estancia hospitalaria.

MARCO TEÓRICO (ANTECEDENTES)

Definición y epidemiología de preeclampsia.

Los trastornos hipertensivos complican del 5 a 10 % de todos los embarazos, junto con la hemorragia e infección, un miembro de la tríada mortal en el cuidado perinatal que contribuye en gran medida a la morbilidad y la mortalidad materna. De estos trastornos, la preeclampsia, ya sea solo o superpuesta sobre la hipertensión crónica, es la más peligrosa (1).

La preeclampsia es un síndrome idiopático heterogéneo multisistémico que se presenta después de la semana 20 de gestación, se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria. Constituye una causa importante de morbimortalidad materna y perinatal. Se asocia a daño endotelial y por lo tanto puede presentar manifestaciones prácticamente en todos los aparatos y sistemas. Se caracteriza por una hipoperfusión tisular generalizada relacionada con una respuesta vascular anormal placentaria que se asocia con un aumento en las resistencias vasculares sistémicas, daño endotelial, cambios metabólicos, consumo plaquetario, aumento en la respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación (1).

Una revisión sistemática realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que los trastornos hipertensivos representan el 16% de todas las muertes maternas en los países desarrollados, el 9% de las muertes maternas en África y Asia, y tan alto como 26% en América Latina y el Caribe (2). En donde la mortalidad materna es alta, la mayoría de las muertes son atribuibles a la eclampsia, en lugar de la preeclampsia (3). Con base en datos de la encuesta nacional de altas hospitalarias en los Estados Unidos, la tasa de preeclampsia durante el ingreso por parto aumentó en un 25% desde 1987 hasta 2004, mientras la tasa de la eclampsia se redujo en un 22% (4), la morbilidad grave asociada con preeclampsia y eclampsia incluye la insuficiencia renal, accidente cerebrovascular, disfunción cardíaca o paro, compromiso respiratorio, coagulopatía, y fallo hepático

(2). En un estudio de los hospitales gestionados por Health Care America Corporation, la preeclampsia fue la segunda causa de ingresos a unidades de cuidados intensivos relacionados con el embarazo después de la hemorragia obstétrica (5).

En México, de acuerdo con la Secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye la segunda causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo, después de la hemorragia obstétrica (6).

En el periodo de tiempo comprendido entre 1991 y 2005, se reportó 3,553 defunciones maternas; en los 15 años analizados la mortalidad materna hospitalaria se redujo 40.4%, al pasar de 45.3 a 27 por 100,000 nacidos vivos. A pesar de la disminución observada en la mortalidad materna, las principales causas de muerte materna que se mantuvieron a lo largo del periodo estudiado fueron la PE-eclampsia, hemorragia obstétrica y la tromboembolia pulmonar. Dentro de estos padecimientos la PE varía de 2 a 10%, dependiendo de la población estudiada y la definición de PE usada (7).

Los hallazgos clínicos se pueden manifestar como síndrome materno (hipertensión arterial y proteinuria con o sin manifestaciones multisistémicas) (8).

Diagnóstico de preeclampsia

La hipertensión se diagnostica empíricamente cuando la presión arterial tomada supera los 140 mm Hg en sístole o 90 mm Hg en diástole. La fase V de Korotkoff se utiliza para definir la presión diastólica. Anteriormente, los aumentos de 30 mm Hg en la presión sistólica o diastólica de 15 mmHg también se utilizaban como criterios diagnósticos, incluso cuando los valores absolutos fueron menores 140/90 mm Hg. Estos incrementos ya no se recomiendan como criterios porque la evidencia muestra que estas mujeres no son propensas a experimentar un aumento de resultados adversos del embarazo (9).

La preeclampsia se describe mejor como un síndrome específico del embarazo que puede afectar casi todos los sistemas de órganos. Y, a pesar que la preeclampsia es mucho más que simplemente la hipertensión gestacional con proteinuria, la aparición de esta sigue siendo un criterio diagnóstico importante. Por lo tanto, la proteinuria es un marcador objetivo y refleja la fuga endotelial de todo el sistema, comenzando con endoteliosis glomerular, que caracteriza el síndrome de preeclampsia (9).

La excreción de proteína anormal se define arbitrariamente por la excreción urinaria superior a 300 mg en 24 horas; o proteína en orina: con un rango de creatinina $\geq 0,3$; o proteinuria de 30 mg/dl persistente (1+ tira reactiva) en muestras de orina al azar. Ninguno de estos valores es patognomónico, y las concentraciones de orina varían mucho durante el día, al igual que las lecturas de tiras reactivas. Por lo tanto, la evaluación puede mostrar valores en la tira de orina con 1+ a 2+ a partir de muestras de orina concentradas de las mujeres, aunque estas excretan <300 mg / día. En la determinación de una sola muestra urinaria la relación con la creatinina es una opción válida para remplazar la determinación de proteína en 24 hrs (10).

Ahora se sabe que la proteinuria franca puede no ser una característica en algunas mujeres con preeclampsia. Debido a esto, se han sugerido otros criterios de diagnóstico, (tabla 1). La evidencia de la implicación multiorgánica puede incluir la trombocitopenia, disfunción renal, necrosis hepatocelular (disfunción hepática), perturbaciones del sistema nervioso central, o edema pulmonar (9).

Condición	Criterio
Hipertensión gestacional	>140/90mmHg después de la semana 20 en mujeres previamente normotensas.
Preeclampsia	
Proteinuria	>300 mg/24 hrs, o

	Proteína en orina: relación creatinina >0.3 o Tira de orina +1 persistente
Datos de Severidad	
Trombocitopenia	Plaquetas < 100,000 /uL
Insuficiencia Renal	Creatinina >1.1 mg/dl o doble de la basal.
Daño Hepático	Nivel de Transaminasa Sérica doble de los valores normales.
Síntomas Neurológicos	
Edema Pulmonar	Cefalea, síntomas visuales y auditivos.

Clasificación de la preeclampsia por severidad

Los marcadores enumerados en la Tabla 1 también se utilizan para clasificar la gravedad síndrome de preeclampsia. La preeclampsia, se clasifica sin datos de severidad y con datos de severidad (11):

1. La preeclampsia sin datos de severidad incluye elevación de novo de la presión arterial mayor o igual a 140/90mmHg, en dos tomas con diferencia de 4 horas, proteinuria significativa (mayor o igual a 300mg en orina de 24 horas, que se correlaciona con una “+” en la tira reactiva).
2. La preeclampsia con datos de severidad se diagnóstica como hipertensión arterial mayor o igual de 160/110 mmHg, en dos tomas separadas por un intervalo de 15 minutos, o presiones arteriales mayores a 140/90 con uno o mas de los siguientes criterios diagnósticos:
 1. Proteinuria de 2 gr o más en orina de 24 horas,
 2. Creatinina sérica mayor de 1.1 mg/dl,
 3. Dolor epigástrico y hepatalgia,

4. Oliguria menor a 500 ml en 24 horas,
5. Disminución de la cuenta plaquetaria menor o igual a 100,000/mm³.
6. Elevación de enzimas hepáticas al doble de la basal.
7. Trastornos visuales, auditivos, cefalea o edema pulmonar. (12).

Pronóstico de preeclampsia (factores pronósticos bioquímicos).

Varias pruebas de detección se han propuesto para la predicción de la preeclampsia, pero hasta el momento no existe una prueba de detección temprana que se considera lo suficientemente fiable. Medición de factores angiogénicos (VEGF - vascular factor de crecimiento endotelial, sFlt-1- tirosina cinasa soluble fms 1, PlGF - factor de crecimiento placentario) en la sangre o la orina representan el enfoque más prometedor para la predicción de preeclampsia, sin embargo, estas pruebas se encuentran en fases de investigación y no están disponibles para uso clínico en la actualidad (13).

Una buena prueba de detección para la preeclampsia debe ser sencilla, segura, rápida, económica y reproducible, y debe proporcionar una oportunidad de intervención para prevenir el desarrollo de la enfermedad, o al menos dar lugar a mejores resultados (13).

Hasta ahora, se han propuesto una amplia variedad de pruebas de laboratorio y de imagen para detectar subgrupos de mujeres con alto riesgo de desarrollar preeclampsia (7). La mayoría no han demostrado ser lo suficientemente sensible y específico para ser clínicamente útil como prueba de detección. Como se mencionó anteriormente, la medición de factores angiogénicos (VEGF, PlGF, sFlt-1) en la sangre o en la orina es el enfoque más prometedor para la predicción de la preeclampsia; pero estas pruebas son de investigación y no están disponibles para uso clínico en la actualidad (13).

Las definiciones de la preeclampsia basadas únicamente en la hipertensión y proteinuria no reconocen la amplia variabilidad clínica de este síndrome. Las mujeres que no presentan proteinuria, pero que tienen hipertensión y otras

características tales como fuertes dolores de cabeza u otros síntomas, la trombocitopenia, la hiperuricemia, la función hepática desordenada y compromiso fetal son probables de padecer preeclampsia (13).

El uso de ciertas pruebas de laboratorio estándar en la predicción de la preeclampsia no es un tema nuevo. Por ejemplo, Martin et al. evaluaron los síntomas combinados con ciertas pruebas de laboratorio para predecir la probabilidad de morbilidad materna para los pacientes con preeclampsia severa (14).

La hiperuricemia se ve comúnmente en las mujeres con preeclampsia y todavía produce controversias. Normalmente, el ácido úrico en plasma disminuye en el segundo trimestre, pero aumenta a niveles de no embarazadas en etapas de término. En el año de 2006, una revisión sistemática de cinco estudios llegó a la conclusión de que no hay pruebas suficientes para establecer conclusiones firmes acerca de la exactitud de la determinación de ácido úrico en suero y la predicción de la preeclampsia (15). Otra revisión sistemática llegó a la misma conclusión de que la medición del ácido úrico en suero no era útil para predecir el desarrollo de complicaciones en mujeres con preeclampsia (16). Por el contrario, Roberts et al. sugiere que la hiperuricemia es tan eficaz como la proteinuria en la identificación de embarazos hipertensos gestacional en mayor riesgo (17). Las guías de práctica clínica actuales mencionan que la elevación del ácido úrico en plasma, superior a 6 mg/dl, ya no se incluye como un indicador de severidad del síndrome de preeclampsia; sin embargo, tiene un valor pronóstico para complicaciones perinatales. La proteinuria tiene mayor valor pronóstico para complicaciones perinatales. La función renal mejora durante el embarazo normal y sin complicaciones. Girling en un estudio prospectivo transversal dio a conocer que la concentración de creatinina es menor en el embarazo normal que fuera del mismo y que hay un pequeño aumento en la concentración de creatinina hacia el tercer trimestre (18).

Entre los parámetros hematológicos, la trombocitopenia y el hematocrito disminuido fueron hallazgos estadísticamente significativos en comparación con

los controles. Se sabe que la frecuencia y la gravedad de la trombocitopenia y la caída del hematocrito (a causa de formación de microtrombos o hemólisis microangiopática) aumentan con la gravedad de la preeclampsia. En cuanto a las pruebas de función hepática, la elevación de AST en suero es el hallazgo más significativo en las mujeres con preeclampsia. Sin embargo, tenemos que tener en cuenta que no todo el AST es de origen hepático: el AST se distribuye ampliamente por todo el cuerpo (células del músculo cardíaco, las células del hígado, células del músculo esquelético y en menor grado en los riñones, el páncreas y la sangre roja células), mientras que el ALT se encuentra predominantemente en el hígado (menores cantidades se encuentran en los riñones, el corazón y el músculo esquelético) y se considera bastante específico para la enfermedad hepatocelular (19,20). Sin embargo, tal resultado no es sorprendente, ya que sabemos que con el empeoramiento de la preeclampsia (hacia la preeclampsia severa y síndrome de HELLP), la hemólisis y la eventual aumento adicional de la AST se espera (21).

Una publicación reciente entre dos meta-análisis sobre la precisión de la predicción de la preeclampsia a través del Índice de Masa Corporal (IMC) demostró que el IMC es bastante débil como predictor de preeclampsia (22). Samuels-Kalow et al. también publicaron recientemente un artículo; donde llegaron a la conclusión que la elevación de IMC antes del embarazo se asocia con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo y con el aumento de las tasas de mortalidad materna a largo plazo (23).

Complicaciones maternas de la preeclampsia

Se han descrito diversas complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia. En comparación con las hospitalizaciones sin trastornos hipertensivos, las hospitalizaciones por preeclampsia y eclampsia aumentan el riesgo de complicaciones, incluyendo mortalidad materna (24, 25).

En los Estados Unidos, el número de hospitalizaciones por trabajo de parto con trastornos hipertensivos del embarazo ha ido en aumento, lo que ocasiona un aumento sustancial de la morbilidad obstétrica severa asociada a estos

internamientos. Las mujeres afroamericanas tienen una mayor incidencia de trastornos hipertensivos en el embarazo y sufren de complicaciones más graves, en comparación con mujeres de raza caucásica (24, 25).

La preeclampsia se asocia a complicaciones maternas graves, tanto agudas como a largo plazo. Las muertes que se producen secundariamente a este padecimiento se deben principalmente a eclampsia, hipertensión descontrolada o inflamación sistémica. La mayoría de estas son debido a hemorragia cerebral. Aproximadamente el 20% de las mujeres con preeclampsia en gestaciones previas desarrollarán hipertensión o microalbuminuria en su siguiente embarazo, una cifra importante en comparación con tan sólo el 2% entre las mujeres con embarazos previos sin complicaciones (24, 25).

La preeclampsia severa se asocia con mayor riesgo de mortalidad materna (0.2%) y el aumento de las tasas de morbilidad maternas (5%) por: convulsiones, edema pulmonar, insuficiencia renal aguda o insuficiencia hepática, hemorragia hepática, coagulación intravascular diseminada y accidentes cerebrovasculares. Estas complicaciones se ven generalmente en las mujeres que desarrollan preeclampsia antes de 32 semanas de gestación y en aquellas con condiciones médicas preexistentes (24,25). (Tabla 2)

Tabla 2. Complicaciones maternas en preeclampsia	
Agudas	A largo plazo
Eclampsia	Hipertensión crónica
Accidente cerebrovascular	Diabetes mellitus
Abruptioplacentae/CID	Insuficiencia renal Crónica
Síndrome de HELLP	Enfermedad arterial coronaria
Hemorragia hepática	Déficit neurológico
Edema agudo pulmonar	Muerte prematura
Síndrome de disfunción respiratoria del	

adulto	
Insuficiencia renal aguda	
Muerte	

CID: Coagulación Intravascular Diseminada; HELLP: Hemólisis, Enzimas Hepáticas Elevadas, Plaquetas Bajas.

Un reciente meta-análisis demostró que después de un embarazo complicado por preeclampsia, las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar hipertensión, cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso. El riesgo de muerte por enfermedades cardiovasculares y otras también se ve incrementado en este grupo. Pacientes con inicio precoz de preeclampsia severa tienen un mayor riesgo. Por lo tanto, el desarrollo de preeclampsia enciende un foco rojo en relación con el aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular y neurológica a largo plazo (26).

Estancia hospitalaria en preeclampsia

Junto con la morbilidad y mortalidad que implica la preeclampsia, un factor que repercute directamente en la calidad de la atención hospitalaria y los recursos utilizados en la salud Materno fetal es la estancia hospitalaria (EH). La duración de la EH por nacimientos ha disminuido de manera substancial en el mundo occidental en las últimas 3 décadas. El alta rápida de los servicios de maternidad tanto de la madre como del recién nacido es cada vez más común, en parte para poder disminuir costos y maximizar capacidades de los servicios de salud. Se ha disminuido la EH de 5.3 días en 1984 a casi 3 días en promedio para 1995. Actualmente se recomienda una estancia de 2 días para un parto vaginal y hasta de 3 días para un parto a través de cesárea, todos sin complicaciones. La preeclampsia junto con los riesgos aumentados de sangrado, infección y complicaciones orgánicas aumenta el riesgo de mayor EH en hasta 11 días (27) y la posibilidad de reingreso hospitalario en hasta 3 veces más en comparación con los partos normales (28).

Antecedentes

Delic y Stefanovic realizaron un estudio para investigar la utilidad de parámetros bioquímicos y hematológicos en el tercer trimestre del embarazo para predecir la probabilidad de preeclampsia. A través de un estudio retrospectivo de 113 pacientes con preeclampsia y un grupo control de 95 embarazos sin complicar, se les realizó a ambos grupos un panel de laboratorios que incluía Biometría hemática completa, pruebas de función hepática, química sanguínea con creatinina, ácido úrico, urea y se midió el IMC. Encontraron que parámetros como el ácido úrico pudieron detectar hasta el 79.6% de los pacientes que presentarían preeclampsia y que junto con otros parámetros como trombocitopenia, hematocrito, aspartato aminotransferasa y leucocitos, se pudieron clasificar hasta 83.8% de los pacientes con preeclampsia (29).

Delic en un trabajo posterior al modelo de detección de preeclampsia con laboratorios bioquímicos y hematológicos agregó factores angiogénicos para predecir la preeclampsia. Encontró que el uso de PIGF, SFit-1 y junto a laboratorios básicos como los antes descritos podía aumentar de 85% hasta un 91% la probabilidad de predecir la preeclampsia (30).

Otro trabajo buscaba analizar los patrones bioquímicos y hematológicos a través de la gestación para poder predecir la incidencia de preeclampsia. Se realizó un estudio longitudinal con 187 mujeres embarazadas con historial de preeclampsia. Se tomaron muestras de sangre desde la semana 8 hasta la 36 y se registraron los patrones de urea, creatinina, ácido úrico, proteínas totales, hematocrito, conteo de células rojas, hemoglobina, volumen corpuscular medio, ferritina y hierro. A través de análisis de regresión, se realizó un patrón teórico fisiológico a partir de la semana 8 hasta la 20. Se encontró que 47 mujeres desarrollaron preeclampsia durante el tercer trimestre y al comparar los modelos se encontraron diferencias con los patrones de creatinina, hematocrito, proteínas totales, ácido úrico y urea. Dicho modelo fue capaz de clasificar correctamente a 96% de los partos fisiológicos y a 87% de los embarazos patológicos (31).

En Texas, Mulla y colaboradores midieron los factores de riesgo para estancias prolongadas de pacientes hospitalizadas por preeclampsia. Los datos se obtuvieron de historias clínicas de bases de datos en hospitales de todo el estado. Se consideraron a los pacientes con una EH prolongada (mayores a 5 días) y se detectaron los factores implicados. La edad materna fue uno de los resultados más importantes con 20% de probabilidad para una estancia prolongada por cada 10 años de edad. El mayor factor de riesgo para la estancia prolongada fue la disminución de la función renal (32).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia–eclampsia representa un grave problema de salud pública en México y el mundo debido a su alta frecuencia (2–8% de los embarazos) y al alto número de muertes maternas que causa en todo el mundo (60,000 por año). (33).

Entre otras, la preeclampsia se asocia con complicaciones maternas agudas y a largo plazo, incluyendo accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada, edema agudo pulmonar, insuficiencia renal aguda y prolongación de la estancia hospitalaria. (26).

Estudios previos, sugieren que concentraciones elevadas de transaminasa glutámico-oxalacética (>71 mg/dl) se asocian a complicaciones y prolongación de la estancia hospitalaria en mujeres con preeclampsia. (34). Sin embargo, otros estudios, no han encontrado asociación de la biometría hemática, el conteo de plaquetas ni el volumen plaquetario con el pronóstico ni severidad de la preeclampsia. (35)

Magnitud e Impacto: Se estima que la preeclampsia es responsable de 70,000 muertes maternas y 500,000 muertes infantiles directas cada año a nivel mundial. Esta patología se desarrolla en hasta el 8% de las mujeres embarazadas y las complicaciones que produce en hasta el 25% de las pacientes incluyendo, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, muertes neonatales y maternas, síndrome de HELLP, hemorragia cerebral y hemorragia obstétrica, entre otras. De acuerdo a cifras del INEGI, la preeclampsia es responsable del mayor número de muertes por enfermedades hipertensivas del embarazo (36-38).

Trascendencia: Conocer qué factores bioquímicos se asocian la estancia hospitalaria tendrá utilidad clínica, epidemiológica y para enseñanza. Es decir, ayudará a predecir el pronóstico de las pacientes en relación a la estancia. Además, los resultados podrían ser la base de futuros estudios que evalúen estrategias para reducir la estancia hospitalaria en pacientes con esta patología. También, la información obtenida podrá ser motivo de publicación científica.

Vulnerabilidad:

(Del problema) Es posible estudiar qué factores bioquímicos se asocian a la estancia hospitalaria materna en pacientes con preeclampsia, por su importancia y porque la información se encuentra disponible en los expedientes de los pacientes.

(Del estudio) Este tipo de estudios no permite establecer una relación causa-efecto, sin embargo, permite general hipótesis para futuros estudios.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En este sentido, el presente trabajo pretende conocer si ¿Se asocian los factores bioquímicos alterados en madres con preeclampsia a una mayor estancia hospitalaria de las mismas?

JUSTIFICACIÓN

Este estudio traerá beneficios a los pacientes, familia y sociedad al saber cuáles son los factores bioquímicos maternos que están implicados en una mayor estancia hospitalaria en pacientes con preeclampsia. De esta manera podremos predecir el pronóstico de las pacientes en relación a la estancia hospitalaria, lo cual podría servir como base para formar estrategias que nos ayuden a disminuir la estancia intrahospitalaria de las mismas en relación a esta patología.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la relación de los factores bioquímicos con la estancia hospitalaria en pacientes con preeclampsia.

Objetivos específicos

- a) Conocer las características demográficas y clínicas de las pacientes con preeclampsia.
- b) Describir los parámetros bioquímicos de los pacientes y su relación con la estancia hospitalaria.

HIPÓTESIS

Los factores bioquímicos alterados en pacientes con preeclampsia se asocian a una mayor estancia hospitalaria materna.

Hipótesis Nula: Los factores bioquímicos alterados en pacientes con preeclampsia no se asocian a una mayor estancia hospitalaria materna.

Hipótesis Alterna: No son los factores bioquímicos alterados en los pacientes con preeclampsia los que se asocian a una mayor estancia hospitalaria materna.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO.

Estudio observacional transversal-analítico, retrospectivo.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Este estudio se realizó en El Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes" del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de México por el Servicio de Obstetricia en pacientes con preeclampsia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas con diagnóstico de preeclampsia que fueron atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS en el periodo Marzo de 2012 a Enero de 2016.
- De cualquier edad.
- Que contaron con un registro de duración de la estancia hospitalaria y pruebas bioquímicas.

Criterios de Exclusión

- Pacientes no embarazadas
- Pacientes embarazadas que no cuenten con diagnóstico de preeclampsia
- Pacientes no atendidas en el periodo Marzo 2012 a Enero 2016.

Criterios de eliminación

- Casos de pacientes con datos incompletos.

DEFINICIÓN DE VARIABLES DEPENDIENTES

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Tipo de variable/Escala de medición	Estadística
Estancia hospitalaria	Tiempo de hospitalización de las pacientes	Tiempo transcurrido entre el nacimiento y el egreso hospitalario	FDR	Cuantitativa discreta Días	t Student para muestras independientes
Estancia hospitalaria prolongada	Duración elevada de la estancia hospitalaria	Permanencia hospitalaria mayor a 3 días después de la interrupción del embarazo	FDR	Cualitativa nominal Si/No	X ² Para muestras independientes

OTRAS VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Tipo de variable/Escala de medición	Estadística
Pruebas de función hepática	Resultados de pruebas y valores séricos de moléculas hepáticas	Concentraciones séricas de AST, ALT, GGT, LDH, TP, TTP, fibrinógeno, albúmina	FRD	Cuantitativa continua UI/L segundos mg/dL g/dL	t Student para muestras independientes
Parámetros de la biometría hemática	Determinación de valores de la biometría hemática de importancia	Valores de los siguientes parámetros de la biometría hemática: hemoglobina y	FRD	Cuantitativa continua g/dL y plaquetas/mL	t Student para muestras independientes

	en la preeclampsia	plaquetas.			
Proteínas urinarias	Pérdida de proteínas en orina	Concentración de proteínas	FRD	Cuantitativa continua mg	t Student para muestras independientes
Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina	Niveles séricos de creatinina	FRD	Cuantitativa continua mg/dL	t Student para muestras independientes
Ácido úrico	Molécula producida por la degradación de purinas	Niveles séricos de ácido úrico	FRD	Cuantitativa continua mg/dL	t Student para muestras independientes
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al momento de la inclusión en el estudio	Tiempo que ha vivido una persona al momento de la inclusión en el estudio	FRD	Cuantitativa discreta Años	t Student para muestras independientes
Género	Condición orgánica, masculina o femenina del paciente	Condición orgánica, masculina o femenina del paciente	FRD	Cualitativa nominal Femenino Masculino	X ² Para muestras independientes
IMC	Indicador de la densidad corporal determinado por la relación del peso y la talla	Índice de masa corporal, expresado como =peso (Kg)/talla (m) ²	FRD	Cuantitativa continua Kg/m ²	t Student para muestras independientes
Síntomas de presentación de la preeclampsia	Manifestaciones clínicas asociadas a	Características clínicas presentadas por las pacientes al	FRD	Cualitativa nominal Cefalea Acúfenos	X ² Para muestras independientes

	preeclampsia	momento de ingreso al hospital		Fosfenos Epigastralgia Edema ROTs	
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento	Tiempo de gestación al momento del nacimiento	FRD	Cuantitativa discreta Semanas	t Student para muestras independientes
Presión arterial	Presión ejercida por la sangre sobre la pared arterial durante la sístole y la diástole cardiaca	Cifras de presión arterial sistólica y diastólica de las pacientes	FRD	Cuantitativa discreta mmHg	t Student para muestras independientes
Antecedentes gineco-obstétricos	Número de gestas, partos, abortos, cesáreas de la paciente	Número de gestas, partos, abortos, cesáreas de la paciente	FRD	Cualitativa nominal Número	X ² Para muestras independientes

MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

TIPO DE MUESTREO.

No Aleatorio por Conveniencia

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Todos los casos de pacientes que fueron atendidas por preeclampsia durante el periodo de estudio en Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

DESCRIPCION DEL PROCEDIMIENTO

Se recabaron los expedientes de pacientes embarazadas con preeclampsia que fueron atendidas durante el periodo de estudio en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3. "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS y cumplan los demás criterios de selección. Se obtendrá la siguiente información de los pacientes:

1. Demográfica y antropométrica (edad, sexo, IMC).
2. Clínica y obstétrica (síntomas de presentación de la preeclampsia, edad gestacional, presión arterial, antecedentes gineco-obstétricos)
3. Bioquímica (AST, ALT, GGT, LDH, hemoglobina, plaquetas, creatinina, ácido úrico, albúmina, TP, TTP, proteínas en orina).
4. Tiempo de estancia hospitalaria.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó para el procesamiento de los datos el paquete estadístico SPSS, en el cual se realizó estadística descriptiva e inferencial.

La estadística descriptiva consistió en frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se empleó la media, la desviación estándar, el mínimo y el máximo.

Se clasificó a los pacientes por cuartiles del tiempo de estancia hospitalaria y se compararon los parámetros bioquímicos entre los diferentes cuartiles de estancia hospitalaria utilizando como prueba inferencial la Kruskal-Wallis. También se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la correlación entre el tiempo de estancia hospitalaria y los parámetros bioquímicos.

Se consideró significativa una $p < 0.05$. Se utilizaron tablas y figuras para presentar la información.

ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de este investigación esta considerado como investigación de riesgo mínimo y se realizará en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo será sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Este protocolo será realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaran una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus

resultados de manera que garantice reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

- e. Este protocolo se suspenderá si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.
- f. La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

4. Se respetarán cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, y el Informe Belmont

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No se requiere consentimiento informado al ser un estudio retrospectivo en el cual solo se revisarán expedientes.

PRODUCTOS ESPERADOS

Síntesis ejecutiva []

Tesis de grado [X]

Artículo científico [X]

Modelo para reproducir []

Aporte a la teoría actual []

Base de datos []

Diagnóstico situacional []

Otros _____

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se utilizaron recursos propios del hospital e investigadores.

RESULTADOS

Se incluyeron en el presente estudio un total de 170 pacientes con preeclampsia del Hospital de Gineco- Obstetricia No. 3. "Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" Centro Médico Nacional La Raza.

Características demográficas, antropométricas y obstétricas de las pacientes

La edad promedio de las pacientes fue de 31.4 ± 6.2 años (18-45 años). El IMC promedio fue de 30.4 ± 4.3 Kg/m² (rango 22.0- 45.3 Kg/m²). El 6.7% tenían normopeso, el 46.7% sobrepeso y el 46.7% obesidad (Figura 1). El número promedio de gestas, partos, abortos, cesáreas y abortos se presentan en la Tabla 1.

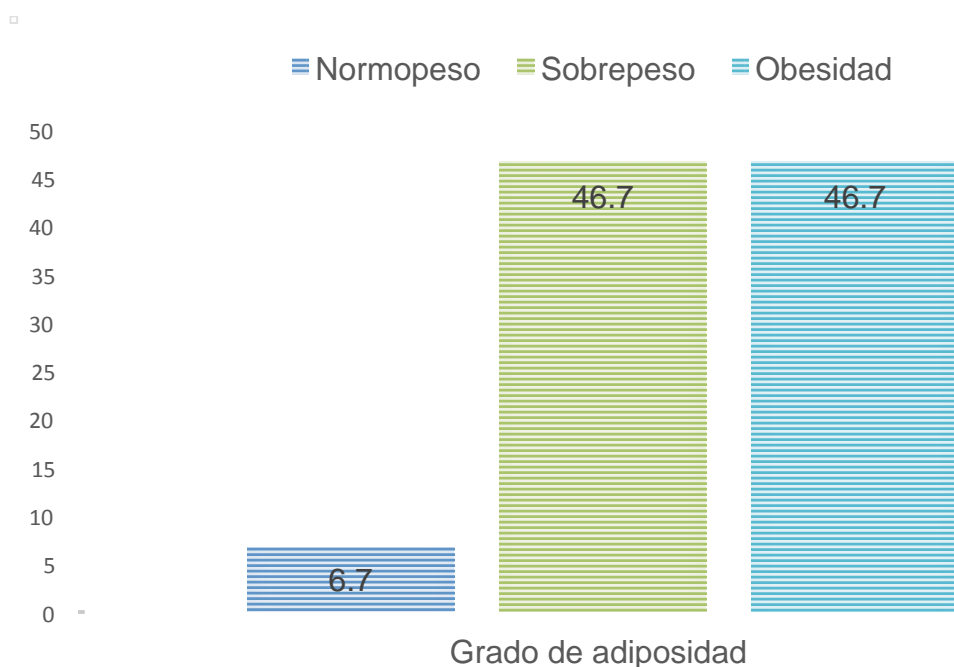


Figura 1. Grado de adiposidad de las pacientes según el IMC.

Tabla 1. Características antropométricas y obstétricas de las pacientes		
Característica	Media ± DS	Rango
Peso (Kg)	79.6 ± 11.2	55-102
Talla (m)	1.62 ± 0.05	1.48-1.77
IMC (Kg/m ²)	30.4 ± 4.3	22.0- 45.3
Gestas	2.2 ± 1.1	1-6
Partos	0.4 ± 0.7	0-4
Cesáreas	0.7 ± 0.7	0-3
Abortos	0.4 ± 0.7	0-3

Características clínicas de las pacientes

El 61.2% de las pacientes tenían cefalea, el 7.6% acúfenos, el 7.6% fosfenos, el 31.2% epigastralgia, el 51.8% edema y el 27.1% reflejos osteotendinosos presentes (+ el 21.8%, ++ el 1.2%, +++ el 2.9% y ++++ el 1.2%), Figura 2.

Las cifras de presión arterial sistólica (PAS) promedio de las pacientes eran de 157.7 ± 12.6 mmHg (rango 130-210 mmHg); y las cifras promedio de presión arterial diastólica fueron de 100.7 ± 9.1 mmHg (rango 70-130 mmHg).

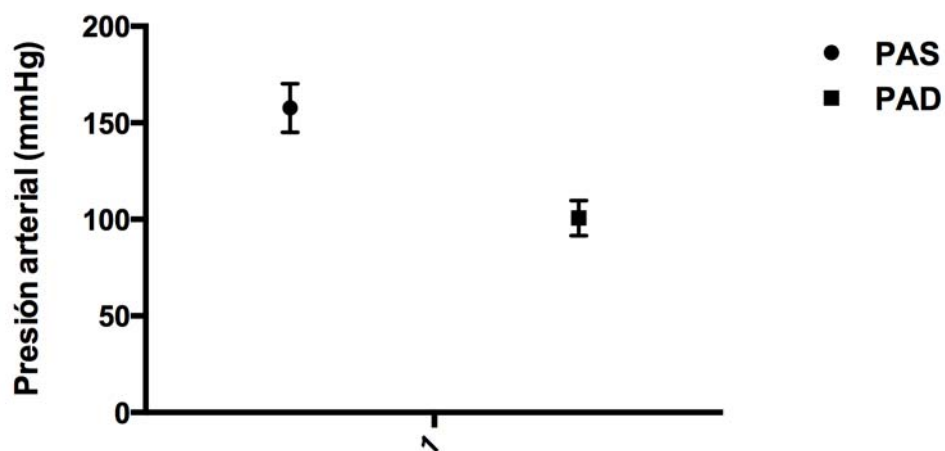


Figura 2. Niveles promedio (± DS) de PAS y PAD de las pacientes.

Fármacos administrados

Los fármacos prescritos para el manejo de la hipertensión fueron alfa metil-dopa (AMD) al 98.2%, hidralazina al 87.6%, nifedipino al 31.8% y metoprolol al 4.1% de los pacientes (Figura 3).

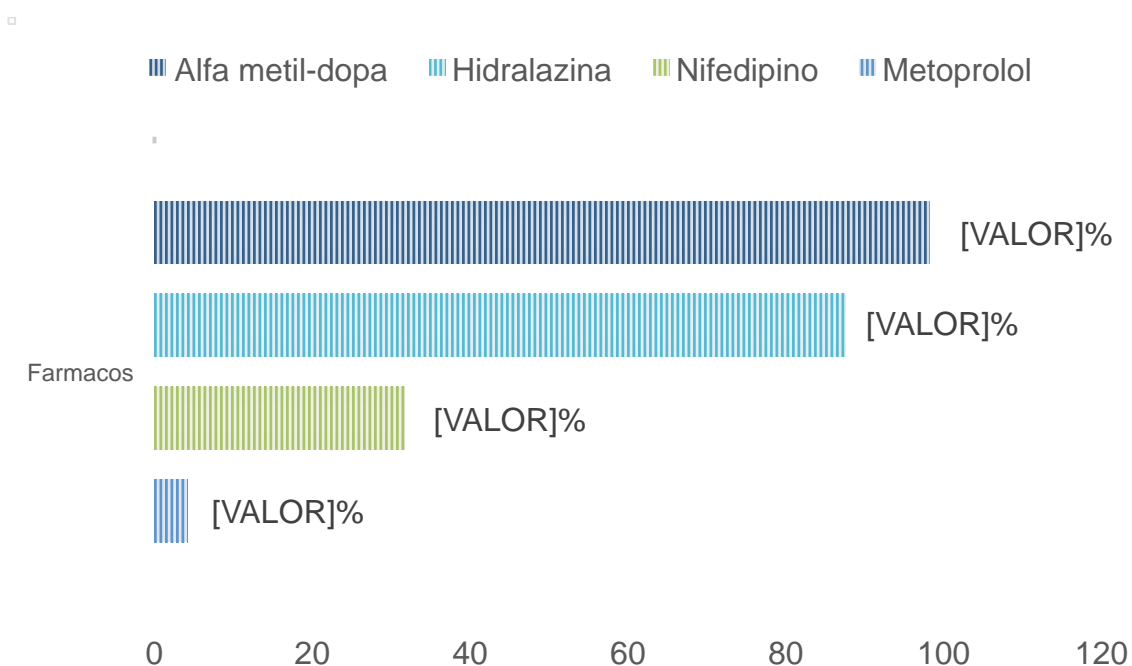


Figura 3. Fármacos prescritos a los pacientes para el manejo de la hipertensión.

Interrupción del embarazo

El 90.3% de los embarazos se interrumpieron en las primeras 24 horas, el 6.8% entre las 24 y 48 horas posteriores al ingreso hospitalario y el 2.3% después de las 48 horas.

Características bioquímicas de los pacientes

Las cifras promedio de hemoglobina fueron 12.0 ± 2.1 g/L, de plaquetas 165220 ± 87107 / mL, de creatinina de 0.8 ± 0.4 mg/dL, albúmina 2.9 ± 0.6 g/dL. Los niveles de ácido úrico, deshidrogenasa láctica (LDH), TGO, TGP, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial y fibrinógeno se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros bioquímicos de las pacientes con preeclampsia				
Parámetro	Media	DS	Mínimo	Máximo
Hemoglobina (g/L)	12.0	2.1	8.0	26.0
Plaquetas (fragmentos/mL)	165.2	87.1	28.0	710.0
Creatinina (mg/dL)	0.8	0.4	0.4	4.1
Ácido úrico (mg/dL)	5.8	1.6	3.0	10.4
Albúmina (g/dL)	3.0	0.6	0.0	4.0
DHL (UI/L)	768.9	3303.9	35.0	43017.0
TGO (UI/L)	68.6	90.7	3.0	854.0
TGP (UI/L)	59.9	60.3	2.0	286.0
TP (segundos)	12.8	1.7	10.0	28.0
TTP (segundos)	27.2	3.9	14.0	52.0
Fibrinógeno (mg/dL)	571.7	142.8	231.0	930.0

Tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes

El tiempo promedio de estancia hospitalaria de las pacientes fue de 7.0 ± 3.3 días (rango 1-22 días). Se categorizó a los pacientes por cuartiles de estancia hospitalaria. En Q1 se clasificaron los pacientes con 4 ó menos días de estancia, en el Q2 los pacientes con 5 días de estancia, en el Q3 se clasificaron los pacientes con 6-7 días de estancia hospitalaria y en el Q4 los pacientes con 8 o mas días de estancia hospitalaria.

Diferencias en parámetros bioquímicos según cuartiles de estancia hospitalaria

Los pacientes con 8 o más días de estancia hospitalaria (Q4) tuvieron significativamente menor número de plaquetas y de concentraciones de albúmina, así como mayores niveles séricos de creatinina, ácido úrico, DHL, TGO y TGP, que los pacientes de los cuartiles (Q)1 y 2. Sin embargo, no se encontraron diferencias en hemoglobina, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de trombotoplastina parcial activada (TTP), Tabla 3.

Parámetro	Q1 (n=26)	Q2 (n=42)	Q3 (n=56)	Q4 (n=46)
Hemoglobina (g/L)	12.0	12.0	12.0	12.0
Plaquetas (fragmentos/mL)	192,000	190,000	146,000	136,000*
Creatinina (mg/dL)	0.70	0.70	0.7	0.9*
Ácido úrico (mg/dL)	5.0	5.0	6.0	6.3*
Albúmina (g/dL)	3.0	3.0	3.0	2.8*
LDH (UI/L)	348.0	335.0	381.0	645.0*
TGO (UI/L)	22.5	22.0	27.0	101.5*
TGP (UI/L)	19.5	21.5	22.5	106.5*
TP (segundos)	13.0	13.0	13.0	12.3
TTP (segundos)	26.5	26.0	27.0	27.0
Fibrinógeno (mg/dL)	584.0	584.0	543.0	570

[&] valores expresados como mediana; * $p < 0.01$ Kruskal-Wallis.

Correlación entre parámetros bioquímicos y tiempo de estancia hospitalaria

Se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman para evaluar la correlación entre la estancia hospitalaria y los parámetros bioquímicos. Se encontraron correlaciones significativas ($p < 0.01$) y negativas de días de estancia hospitalaria con hemoglobina, plaquetas y albúmina (Tabla 4). Se encontraron

correlaciones positivas significativas de estancia hospitalaria con LDH, TGO, TGP y creatinina (Tabla 5).

Tabla 4. Correlaciones negativas entre días de estancia hospitalaria y pruebas bioquímicas

	Hemoglobina	Plaquetas	TP	Albúmina	Fibrinógeno
Días de estancia hospitalaria	-,187*	-,444**	-.056	-,297**	-.025

Tabla 5. Correlaciones positivas entre días de estancia hospitalaria y pruebas bioquímicas

	LDH,	TGO	TGP	TTP	Creatinina	Ácido úrico
Días de estancia hospitalaria	,502**	,486**	,408**	.146	,278**	,331**

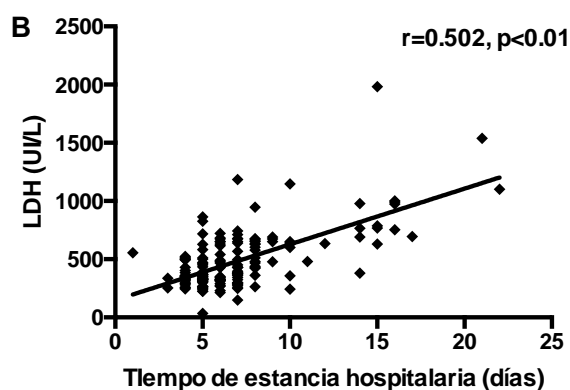
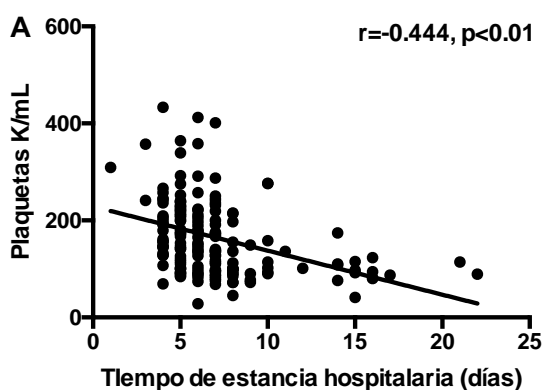


Figura 4. Correlación de Spearman del tiempo de estancia hospitalaria con plaquetas (Panel A) y LDH (Panel B).

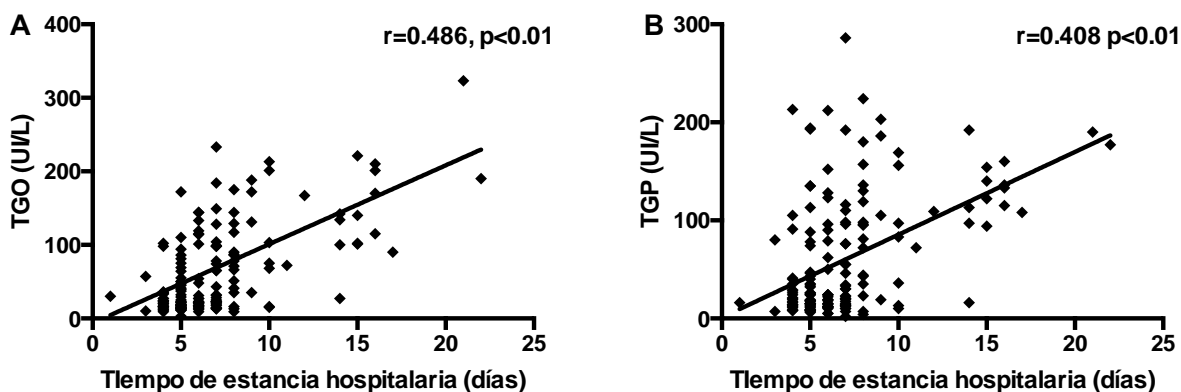


Figura 5. Correlación de Spearman del tiempo de estancia hospitalaria con TGO (Panel A) y TGP (Panel B).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una relación importante entre los parámetros bioquímicos de pacientes con preeclampsia y la estancia hospitalaria. Específicamente, los pacientes con una estancia hospitalaria de 8 o más días (o sea en el Q4) tuvieron significativamente mayores niveles séricos de creatinina, ácido úrico, LDH, TGO y TGP que los pacientes con una estancia hospitalaria inferior a 5 y a 4 días.

Se encontró una correlación inversa (negativa) de los días de estancia hospitalaria con el nivel de plaquetas, albúmina y hemoglobina. Es decir, a menores niveles de plaquetas, albúmina y hemoglobina mayor duración de la estancia hospitalaria. Lo anterior es esperado porque, los niveles bajos de plaquetas, albúmina y hemoglobina se asocian a mayor severidad de la enfermedad y por ende, se

requerirá mayor tiempo para lograr la recuperación de la paciente y la estancia hospitalaria será mas prolongada.

Se encontró una correlación positiva de los días estancia hospitalaria con los niveles de creatinina, ácido úrico, LDH, TGO y TGP. Es decir, a mayores niveles de estos parámetros (creatinina, ácido úrico, LDH, TGO y TGP) mayor estancia hospitalaria. De la misma manera, niveles altos de creatinina, ácido úrico, LDH, TGO y TGP indican mayor severidad de la preeclampsia; y en consecuencia se requerirá mayor tiempo para lograr la recuperación de la paciente y la estancia hospitalaria será mas prolongada.

Estudios previos soportan algunos de los hallazgos del presente estudio. Por ejemplo, Mulla y cols., encontraron que la presencia de falla renal (creatinina sérica elevada) incrementa 5.8 veces el riesgo la estancia hospitalaria prolongada.³² Por otro lado, Curiel y colaboradores encontraron que las concentraciones de hemoglobina es un predictor independiente de la estancia hospitalaria en la UCI.³⁴

Al parecer, este es uno de los primeros estudios que evalúan la relación de los parámetros bioquímicos con el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con preeclampsia, lo que dificulta comparar los hallazgos de este estudio con otros de diseño similar.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria en el presente estudio fue mayor (7 días) al reportado por López y Terán (4.1 días) en un grupo de pacientes con preeclampsia severa hospitalizadas en el Hospital General de Culiacán y a la reportada por Rendón y Ortiz en un grupo de pacientes con preeclampsia severa de un Hospital Universitario de Colombia.^{39,40}

CONCLUSIONES

1. Se encontró relación entre la estancia hospitalaria y algunos parámetros bioquímicos.
2. A mayores niveles séricos de ácido úrico LDH, TGO, TGP y creatinina, mayor es la estancia hospitalaria.
3. A menos niveles de hemoglobina, plaquetas y albúmina, mayor es la estancia hospitalaria.
4. Esto se podría explicar porque concentraciones de hemoglobina, plaquetas y albúmina bajas y concentraciones altas de ácido úrico, LDH, TGO, TGP y creatinina son alteraciones bioquímicas que se presentan en la preeclampsia e indican mayor severidad; en consecuencia, a mayor nivel de afectación de los parámetros bioquímicos mayor severidad y tiempo de estancia hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martin JN, et al. Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy*. 2012; 31 (1): 79 – 90.
2. Khan KS, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet Lond Engl*. 2006; 367 (9516): 1066 – 74.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009; 33 (3): 130 – 7.
4. Wallis AB, et al. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens*. 2008; 21 (5): 521 – 6.
5. Porreco RP, et al. Peripartum intensive care. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet*. 2010; 23 (10): 1136 – 8.
6. Sánchez-Rodríguez EN, et al. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *Rev Investig Clínica*. 2010; 62 (3): 252 – 60.
7. Murillo VV, et al. Mortalidad materna en el IMSS,1991-2005. Un periodo de cambios. *Rev Médica Inst Mex Seguro Soc*. 2006; 44 (S1): 121 – 8.
8. Barton JR, et al. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2008; 112 (2 Pt 1): 359 – 72.
9. Sircar M, et al. Pathogenesis of preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015; 24 (2): 131 – 8.
10. Cunningham FG, Leveno, et al. Hypertensive Disorders. En: *Williams Obstetrics*, 24e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2013.

11. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122 (5): 1122 – 31.
12. Estrada A, et al. Definición y diagnóstico de la hipertensión arterial en el embarazo. *Rev Perinatol.* 2003; 1 (18): 9 – 21.
13. Jadli A, et al. Promising prognostic markers of preeclampsia: new avenues in waiting. *Thromb Res.* 2015; 136 (2): 189 – 95.
14. Martin Jr. JN, May et al. Early risk assessment of severe preeclampsia: Admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180 (6): 1407 – 14.
15. Cnossen JS, et al. Accuracy of serum uric acid determination in predicting pre-eclampsia: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85 (5): 519 – 25.
16. Thangaratinam S, et al. Tests in Prediction of Pre-eclampsia Severity review group. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2006; 113 (4): 369 – 78.
17. Roberts JM, et al. Uric acid is as important as proteinuria in identifying fetal risk in women with gestational hypertension. *Hypertension.* 2005; 46 (6): 1263 – 9.
18. Girling JC. Re-evaluation of plasma creatinine concentration in normal pregnancy. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol.* 2000; 20 (2): 128 – 31.
19. Pagana KD, et al. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests.* Elsevier Health Sciences; 2010. 1261 p.
20. Ruiz-Extremuera A, et al. Activity of hepatic enzymes from week sixteen of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193 (6): 2010 – 6.
21. Vigil-De Gracia P. [HELLP syndrome]. *Ginecol Obstet México.* 2015; 83 (1): 48 – 57.
22. Cnossen JS, et al. Accuracy of body mass index in predicting pre-eclampsia: bivariate meta-analysis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2007; 114 (12): 1477 – 85.

23. Samuels-Kalow ME, et al. Prepregnancy body mass index, hypertensive disorders of pregnancy, and long-term maternal mortality. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197 (5): 490. e1 – 490. e6.
24. Ghulmiyyah L, et al B: Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *SeminPerinatol.* 2012; 36 (1): 56 - 9.
25. Yıldırım G, et al: Comparison of perinatal an maternal outcomes of Severe Preeclampsia, Eclampsia and HELLP Syndrome. *J Turk GerGynecol Assoc.* 2011; 12 (2): 90 – 96.
26. Bellamy L, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: Systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007; 335: 974
27. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet.* 2002;77(1):67–75.
28. Liu S, et al. Length of hospital stay, obstetric conditions at childbirth, and maternal readmission: A population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 187 (3): 681 – 7.
29. Delić R, et al. Optimal laboratory panel for predicting preeclampsia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2010; 23 (1): 96 – 102.
30. Delić R, et al. Statistical regression model of standard and new laboratory markers and its usefulness in prediction of preeclampsia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2014; 27 (4): 388 – 92.
31. Mello G, et al. Individual longitudinal patterns in biochemical and hematological markers for the early prediction of pre-eclampsia. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2002; 11 (2): 93 – 9.
32. Mulla ZD, et al. Risk factors for a prolonged length of stay in women hospitalized for preeclampsia in Texas. *Hypertens Pregnancy.* 2010; 29 (1): 54 – 68.

33. Duhig K, Shennan A. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia. *F1000Prime Rep.* 2015; 7 (24): 1–6.
34. Curiel E, Prieto M, Muñoz, Ruiz M, Galeas J, Quesada G. Análisis de la Morbimortalidad materna de las pacientes con Pre-eclampsia grave, Eclampsia y Síndrome HELLP que ingresan en una Unidad de Cuidados Intensivos. *GinecolObstétrica Med Intensiva.* 2011; 35 (08):478-83.
35. Ceyhan T, Beyan C, Başer I, Kaptan K, Güngör S, Ifran A. The effect of pre-eclampsia on complete blood count, platelet count and mean platelet volume. *Ann Hematol.* 2006; 85(5):320-2.
36. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva, 2011. 24.
37. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutr Rev.* 2013; 71 Suppl 1:S18-25.
38. Instituto Nacional de las Mujeres (INM). Estadística [en línea] Datos del día mundial de la salud. 2013. [fecha de consulta 15 Mayo 2015]. Disponible en: <http://estadistica.inmujeres.gob.mx/formas/fechas_conmemorativas/07-04.pdf>



ANEXO 1
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 DEL CMN LA RAZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA

“FACTORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 CMN LA RAZA Y SU RELACIÓN CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA MATERNA”

Nombre: _____ **Edad:** _____ **No. expediente:** _____

IMC= _____ Síntomas de preeclampsia Cefalea () Acúfenos () Fosfenos () Epigastralgia () Edema () ROTs ()	Edad gestacional al nacimiento _____ semanas PAS _____ mmHg PAD _____ mmHg Gineco-obstétricos G_____ P_____ A_____ C_____	Pruebas de función hepáticas AST _____ ALT _____ GGT _____ LDH _____ TP _____ TTP _____ Fibrinógeno _____ Albúmina _____
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>BH</p> <p>Hb _____</p> <p>Plaquetas _____</p> <p>Proteínas urinarias</p> <p>_____</p> <p>Creatinina _____</p> <p>Ácido úrico _____</p>	<p>Estancia hospitalaria</p> <p>_____ días</p> <p>Estancia hospitalaria prolongada</p> <p>Si () No ()</p>	<p>Características neonatales al nacimiento</p> <p>Silverman _____</p> <p>Apgar _____</p> <p>Capurro _____</p> <p>Peso _____</p> <p>Complicaciones neonatales</p> <p>Si () No ()</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ANEXO 2.

Ciudad de México a 13 días del mes de Abril del 2016.

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Dr. Raigam Jafet Martínez Portilla (Investigador Asociado) del proyecto titulado

“FACTORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 CMN LA RAZA Y SU RELACIÓN CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA MATERNA”

con domicilio ubicado en Calzada Vallejo y Jacarandas S/N. Colonia La Raza Del. Azcapotzalco. me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador ASOCIADO así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador ASOCIADO.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Raigam Jafet Martínez Portilla
Nombre y Firma

Ciudad de México a 13 días del mes de Abril del 2016.

FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano (Investigador Responsable) del proyecto titulado

“FACTORES BIOQUÍMICOS ASOCIADOS A PREECLAMPSIA EN PACIENTES DEL HOSPITAL DE GÍNECO-OBSTETRICIA NO. 3 CMN LA RAZA Y SU RELACIÓN CON LA ESTANCIA HOSPITALARIA MATERNA”

con domicilio ubicado en Calzada Vallejo y Jacarandas S/N. Colonia La Raza Del. Azcapotzalco. me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador RESPONSABLE así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador RESPONSABLE.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Dra. Zarela Lizbeth Chinolla Arellano
Nombre y Firma