

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA NO. 4

“DR. LUIS CASTELAZO AYALA”

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



FACTORES DE RIESGO CLINICOS

ASOCIADOS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
TEMPRANA VS TARDIA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA: DRA. AURIA VIRIDIANA AVENDAÑO PÉREZ

ASESOR: DR. JUAN FERNANDO ROMERO ARAUZ

NUMERO DE REGISTRO: F-2015-3606-38

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO

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

Dra. Auria Viridiana Avendaño Pérez

Médico Residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 Dr. Luis Castelazo Ayala

Av. Río Magdalena 289, Delegación Alvaro Obregón

Tel (01 55) 55 37 17 97 68 e-mail: draauriaavenda@gmail.com

Datos del asesor

Dr. Juan Fernando Romero Arauz.

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Subespecialidad en Medicina Materno Fetal

Ex jefe de quinto piso enfermedades Hipertensivas del Embarazo

Jefe de Enseñanza e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala”.

Av. Río Magdalena 289, Delegación Alvaro Obregón

Jefe de Enseñanza e Investigación en Salud

Tel (01 55) 55 55 50 64 22 e-mail: jfromarauz@@hotmail.com

Datos de la tesis

FACTORES DE RIESGO CLINICOS ASOCIADOS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA TEMPRANA VS TARDIA

El presenta trabajo fue autorizado por el comité Local de Investigación y Etica en Investigación en Salud con el número de Registro Institucional: **F-2015-3606-38**.

Agosto del 2016

FACTORES DE RIESGO CLINICOS ASOCIADOS EN PACIENTES CON
PREECLAMPSIA TEMPRANA VS TARDIA

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

.....
Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA NO. 4 “DR. LUIS CASTELAZO AYALA”**

.....
Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA NO. 4 “DR. LUIS CASTELAZO AYALA”**

.....
Dr. Juan Fernando Romero Arauz.

Asesor titular de la tesis

Jefe de la División de Enseñanza en Salud

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA NO. 4 “DR. LUIS CASTELAZO AYALA”**

AGRADECIMIENTOS

Porque eres el cimientos de mi desarrollo, la inspiración y la fuerza en cada uno de mis pasos, agradezco infinitamente a *MI MADRE ELO* por su apoyo incondicional, por hacer tuyo este sueño, porque a pesar de la distancia no hubo momento en el cual dejara de sentir tu gran amor, pero sobre todo gracias por ser una gran maestra de vida. *ABUELITA AURE* gracias por cada una de sus palabras de aliento que lograban reconfortarme el alma y el corazón desde el cielo, sé que este era tu sueño, *HERMANA EVE* mi gran amiga y cómplice, gracias por no soltar nunca mi mano, por tu ejemplo y entrega.

A mis *SUEGROS (ENRIQUE Y NORA)* por su motivación, por cuidar siempre de mi hijo, pero sobre todo por su ejemplo de superación y responsabilidad.

A mi *HIJO* fue fácil dejarte y tenerte lejos, gracias por brindarme tu cariño y ternura a pesar de la distancia.

A mis maestros y todas aquellas personas que fueron fuente de conocimientos y de grandes enseñanzas que hoy forman parte de mi crecimiento personal y profesional, gracias por su confianza y su paciencia. Porque puedo sentir la felicidad de algo que empezó como un sueño, en momentos un reto y hoy es una realidad.

DEDICATORIA

A mi Madre

Por su esfuerzo insuperable y su amor invaluable, por incentivar-me a ser mejor y por la confianza desmedida que depositaste en mí, por permitir que esto sea una realidad.

A mi hijo Uziel Yazid

Por ser mi inspiración, por transmitirme tanta ternura, por el recuerdo de sus cariñitos que se convirtieron en mi motor para seguir luchando, a pesar del dolor de la distancia.

A mi Esposo

Por estar siempre presente en mis logros y fracasos, porque una palabra tuya bastó para secarme las lágrimas y seguir adelante, porque me compartiste tu frase favorita ***“NUNCA PARES, NUNCA TE DETENGAS HASTA QUE LO BUENO SEA MEJOR Y LO MEJOR EXCELENTE”***.

A mi Asesor

Dr. Juan Fernando Romero Arauz, por su confianza, dedicación y esfuerzo para la realización de este trabajo, por sus ganas y entusiasmo al compartir sus conocimientos.

CONTENIDO

1. ANTECEDENTES	9
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3. JUSTIFICACIÓN	15
4. OBJETIVOS	16
5. HIPOTESIS	17
6. MATERIAL Y MÉTODOS	18
7. CRITERIOS DE SELECCIÓN	20
8. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	21
9. ANALISIS ESTADISTICO	27
10. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	28
11. ASPECTOS ÉTICOS	29
12. RESULTADOS	30
13. DISCUSIÓN	33
14. CONCLUSIONES	35
15. BIBLIOGRAFÍA	36
16. ANEXOS	39

RESUMEN

TITULO: FACTORES DE RIESGO CLINICOS ASOCIADOS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA TEMPRANA VERSUS TARDIA

INTRODUCCION

La preeclampsia (PE) es un síndrome sistémico de severidad variable caracterizada por disfunción endotelial y cuya expresión clínica consiste en la aparición de hipertensión asociada a proteinuria y/o disfunción de órgano diana en un embarazo mayor a 20 semanas. Se presenta en 5 a 8 % de todos los embarazos y constituye la principal causa de muerte materna en México y América Latina. La preeclampsia severa temprana se vincula a 20 veces más riesgo de muerte materna comparada con la que se presenta después de la semana 37 de gestación. La primera relaciona a un mayor resultado perinatal adverso debido a prematuridad, RCIU y mortalidad perinatal. Existen claras diferencias desde el punto de vista clínico y fisiopatológico entre la preeclampsia leve, severa temprana y tardía, dado que la preeclampsia severa temprana (<32 sdg) conlleva a un riesgo mayor de muerte materna es de suma importancia identificar los factores de riesgo clínicos asociados a este grupo.

La Preeclampsia que debuta antes de las 32 semanas asocia una mortalidad materna 20 veces mayor que la Preeclampsia a término, a pesar de esto, ningún sistema de clasificación de la Preeclampsia tiene en cuenta entre los criterios de severidad la precocidad en la aparición de este trastorno, debido a lo anteriormente expuesto, recientemente se ha hecho especial énfasis en la diferenciación entre PE tardía y PE precoz, dada la relación inversa entre la edad gestacional de presentación de la PE y la severidad de sus complicaciones. La identificación de los factores de riesgo conocidos para padecer PE al comienzo del embarazo es un paso fundamental para establecer el tipo de control que se debe llevar a cabo con cada gestante. Si se clasifica adecuadamente a las embarazadas en función del riesgo *a priori* de padecer complicaciones como la PE se puede llevar a cabo una distribución racional de los recursos de acuerdo a las necesidades.

OBJETIVO Conocer los factores de riesgo clínicos asociados a los subtipos de preeclampsia

MATERIAL Y METODOS Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y comparativo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 del IMSS "Dr. Luis Castelazo Ayala", en el periodo comprendido de Enero de 2014 a Enero de 2015.

Se incluyeron pacientes con preeclampsia leve, severa: temprana y tardía. El listado de pacientes a estudiar se obtuvo a partir del censo hospitalario y la hoja de egreso hospitalario del quinto piso sur (Servicio de Complicaciones Hipertensivas Asociadas al Embarazo). Posteriormente se solicitaron los expedientes clínicos respectivos del archivo clínico del hospital para la recolección de datos, en una hoja exprofesa para dicho fin. Las pacientes se dividieron en dos grupos principales PE leve y severa y dos subgrupos PE severa temprana y tardía, el subgrupo de preeclampsia temprana, correspondió al inicio de presentación clínica igual o menor a las 32 semanas de gestación y PE tardía, la que ocurrió posterior a esta edad gestacional.

Los factores de riesgo clínicos (variables) que se incluyeron en este estudio fueron: nuliparidad, primipaternidad, edad materna, esta última dividida en dos grupos (< o igual a 15 años y > o igual a 35 años) técnicas de reproducción asistida; exposición corta al semen, donación de semen y óvulo, antecedente de preeclampsia en embarazo previo, antecedente familiar de preeclampsia, obesidad, embarazo múltiple, infección urinaria, tabaquismo, enfermedad trofoblástica gestacional, hidrops fetal, hipertensión gestacional, antecedente de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus gestacional, enfermedad de tejido conjuntivo, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, trombofilia, nefropatías crónicas,

antecedente de trasplante renal. Se incluyó un total de 138 pacientes de las cuales se excluyeron 30 por expediente incompleto y 2 productos con malformaciones, se recabaron datos de 106 mujeres de las cuales 54 pacientes cumplieron criterios para preeclampsia leve y 52 para preeclampsia severa, dentro de este último grupo subclasificaron 24 para preeclampsia temprana y 28 para la tardía.

El análisis inferencial se realizó a través de la distribución de frecuencias de los factores de riesgo estudiados, utilizando idealmente la χ^2 de tendencia lineal o bien la prueba exacta de Fisher, para evaluar la significancia de la diferencia entre el grupo de Preeclampsia temprana y el grupo de Preeclampsia tardía considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ bimarinal. Así mismo se utilizaron tablas de contingencia y la prueba χ^2 cuadrado para determinar si existe dependencia entre las variables. El procesamiento de la información constó en el ingreso de los datos al sistema, con la utilización del *software estadístico* informativo SPSS versión 20. Se efectuaron tablas y gráficas y se aplicó la prueba de χ^2 cuadrado para determinar asociación estadística cuando fue conveniente.

RESULTADOS Un total de 106 mujeres cumplieron los criterios de selección del estudio, 54 pacientes cumplieron criterios para preeclampsia leve y 52 para preeclampsia severa, dentro de este último grupo subclasificaron 24 para preeclampsia temprana y 28 para la tardía. Se encontró en los 4 grupos que la escolaridad es independiente del tipo de preeclampsia y de su severidad mediante las determinaciones de χ^2 -cuadrado (0.207) y p -value (0.976 > 0.05)

La correlación entre preeclampsia y edad en todos los grupos la diferencia de medias fue de 0.75 y no resultó estadísticamente significativo (p -value=0.672 > 0.05), el antecedente de preeclampsia entre leve y severa es muy significativo para la severa p -value = 0.024 > 0.05), al comparar PE temprana vs tardía en esta variable el resultado está al margen del nivel de significancia p -value= 0.05 > 0.05), la variable multiparidad resulta con significancia estadística en el grupo de PE temprana (p -value = 0.033 > 0.05)al igual que primipaternidad para esta última p -value= 0.028 > 0.05).

En la variable correspondiente a IMC al obtener las medias, la prueba t y U Mann W indican que si existe diferencia significativa entre las medias. En este caso, la media de IMC en tempranas es de 29.39 y en tardía de 26.38. La diferencia es de 3.012 que resulta estadísticamente significativa (p -value = 0.034 < 0.05), lo que nos indica que las tempranas tienen una media de IMC mayor que las tardías.

El resto de las variables incluidas como: uso de preservativo, antecedente de enfermedades de la colágena, antecedente de trasplante renal, antecedente de dm gestacional, tipo 1 o dos, antecedente de IVU, técnicas de reproducción asistida, embarazo múltiple. No tuvieron significancia estadísticas entre los diferentes grupos.

CONCLUSIONES. El presente trabajo demuestra que los factores de riesgo clínicos asociados entre PE leve y severa no tienen significancia estadística con excepción del antecedente de PE, sin embargo comparando estos entre el grupo de PE severa temprana y tardía la: multiparidad, el sobrepeso, obesidad y primipaternidad son factores de riesgo clínicos importantes en el desarrollo de preeclampsia severa temprana, esta última entidad descrita en la literatura con un riesgo de 20 veces mayor riesgo de muerte materna y perinatal. Los dos subtipos de PE severa deben ser tratados como entidades diferentes desde el punto de vista etiológico y pronóstico.

Palabras Clave: preeclampsia severa, preeclampsia temprana, preeclampsia tardía, factores de riesgo para preeclampsia.

ANTECEDENTES

La preeclampsia (PE) es un trastorno multisistémico de severidad variable caracterizado por la aparición de hipertensión asociada a proteinuria y/o disfunción de órgano blanco después de la semana 20 de gestación. Se presenta en 5 a 8% de los embarazos y se encuentra dentro de las tres primeras causas de muerte materna en países en vías de desarrollo como los de América Latina y el Caribe ^{1,2}.

La Preeclampsia que debuta antes de las 32 semanas asocia una mortalidad materna 20 veces mayor que la Preeclampsia a término, a pesar de esto, ningún sistema de clasificación de la Preeclampsia tiene en cuenta entre los criterios de severidad la precocidad en la aparición de este trastorno ³⁻⁵.

Debido a lo anteriormente expuesto, recientemente se ha hecho especial énfasis en la diferenciación entre PE tardía y PE precoz, dada la relación inversa entre la edad gestacional de presentación de la PE y la severidad de sus complicaciones ⁶⁻⁸. Cuando la PE se establece entre las semanas 32 y 37 se comporta de forma menos predecible, ya que en este intervalo se produce un gran solapamiento entre casos complejos y otros que llevan un curso mucho más benigno ⁹⁻¹¹.

A pesar de que no se ha establecido de forma definitiva cómo definir PE tardía y PE precoz, cada vez se acumulan más evidencias relacionadas con su origen etiopatogénico y su expresividad clínica que justifican la diferenciación entre estos dos grupos ¹²⁻¹⁴.

La PE precoz se relaciona estrechamente con un buen número de marcadores de fallo placentario y de alteración en el remodelado vascular. Sin embargo, resulta evidente que los marcadores precoces relacionados con alteraciones en la placentación no obtienen resultados satisfactorios para predecir la PE tardía. Además, es conocido que, de forma general, la masa placentaria y el peso fetal se encuentran aumentados en la PE tardía

respecto a las gestaciones normales ¹⁵⁻¹⁷. Es, por tanto, probable que en muchos casos de PE tardía no prevalezca la alteración trofoblástica como principal causante del síndrome, y que la alteración endotelial sistémica que provoca la sintomatología de la PE esté condicionada por otras causas¹⁸⁻²⁰.

Se ha postulado que en este tipo de PE tardías tengan una influencia predominante factores extrínsecos al desarrollo placentario ^{21,22}. Estos condicionantes genéticos y/o ambientales determinarían una predisposición constitucional materna al daño endotelial ante un insulto placentario menor al necesario para desarrollar una PE precoz ^{23,24}. De esta manera, aquellas gestantes que padecen alguna de las características del síndrome metabólico (obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión) o aquellas con predisposición al desarrollo de placentas de gran tamaño (embarazos múltiples, ambientes hipóxicos como los causados por la anemia o la permanencia en zonas de gran altitud) pueden llegar a estar sometidas al final del embarazo a un estrés endotelial vascular suficiente para la aparición de los síntomas de la PE, ya sea por una más fácil saturación de los mecanismos de respuesta al daño oxidativo en las gestantes con factores de riesgo previos o por una liberación placentaria de factores antiangiogénicos aumentada de manera proporcional al tamaño placentario ²⁵. Incluso se ha especulado que algún factor infeccioso que active la cascada inflamatoria podría ser el desencadenante final de la PE a modo de “gota que colma el vaso” ²⁶⁻²⁷.

La identificación de los factores de riesgo conocidos para padecer PE al comienzo del embarazo es un paso fundamental para establecer el tipo de control que se debe llevar a cabo con cada gestante. Si se clasifica adecuadamente a las embarazadas en función del riesgo *a priori* de padecer complicaciones como la PE se puede llevar a cabo una distribución racional de los recursos de acuerdo a las necesidades ²⁸. Por ello, las actuales recomendaciones del National Institute for Clinical Excellence (NICE) e internacionales insisten en la importancia de realizar una adecuada identificación de los riesgos en la primera visita prenatal de modo que se puedan relajar los controles en aquellas embarazadas de bajo riesgo y concentrar los esfuerzos destinados a una vigilancia más intensiva en aquellos casos que acumulen mayores ²⁹⁻³⁰.

Puesto que la etiopatogenia de la PE parece diferir, al menos en parte, entre primigestas y multigestas así como entre población de bajo riesgo y de alto riesgo, los distintos factores de riesgo descritos para la PE pueden tener diferente influencia entre grupos. Por ello es importante disponer de un modelo multivariante para predecir el riesgo de PE en función de los factores de riesgo presentes al comienzo del embarazo, siendo la principal aportación en este camino la realizada por el grupo de Nicolaidis²⁹⁻³¹.

El fallo en la identificación prenatal de aquellas mujeres con mayores posibilidades de padecer PE es causa de aumento en la morbi-mortalidad por este trastorno, la identificación de estos factores de riesgo clínicos es el único método de cribado de la PE para el que existe consenso en su recomendación; Sin embargo, la presencia de la mayoría de los factores de riesgo conocidos aumenta el riesgo de PE entre 2 y 4 veces respecto a la población general, por lo que su valor predictivo individual es limitado. Por otra parte, todavía no se ha establecido adecuadamente la interrelación entre factores de riesgo concurrentes³²⁻³⁴.

Los datos demográficos de Estado Unidos de Norteamérica sugieren que el riesgo de PE aumenta en un 30% por cada año adicional a partir de los 34 años. Las edades inferiores no han demostrado afectar el riesgo de PE. En un reciente estudio prospectivo llevado a cabo sobre más de 750.000 gestantes suecas entre 1987 y 2004 se describió un riesgo de padecer PE en el primer embarazo del 4,1%, mientras que en los siguientes embarazos el riesgo se redujo a un 1,7%. El riesgo de PE precoz (<32 semanas en el momento del parto) también fue tres veces mayor en nulíparas (0,42%) que en multíparas (0,14%)³⁴⁻³⁵.

En un estudio poblacional sueco, el riesgo de padecer PE con el antecedente de una PE previa fue del 14,7% y con dos PE previas del 31,8%, mientras que aquellas multíparas sin antecedentes de PE su riesgo se situó en torno al 1% según este mismo estudio, el riesgo de recurrencia es aún mayor cuando el antecedente es de PE precoz, ya que en un segundo embarazo el riesgo de volver a padecer cualquier tipo de PE es del 29% y de volver a padecer PE precoz del 6,8%. Si existe el antecedente de PE en algún familiar de primer grado (madre o hermana) prácticamente se triplica el riesgo de PE³⁵⁻³⁶.

Los embarazos gemelares triplican el riesgo de padecer PE respecto a las gestaciones únicas (RR 2,93, IC95% 2,04-4,21), sin que se hayan demostrado diferencias en relación a la corionicidad ni a la amnionicidad ³⁶⁻³⁷.

En el gran estudio poblacional danés, la incidencia de PE entre las gestantes con hipertensión crónica fue del 16,7% con un RR ajustado de 3,4 (IC95% 2,8-4,1) en nulíparas y del 9,8% con un RR ajustado de 2,0 (IC95% 1,5-2,8) en multíparas. Un gran estudio prospectivo multicéntrico realizado sobre 763 gestantes con hipertensión crónica halló una incidencia de PE injertada del 15-25% ³⁷⁻³⁸.

Se cree que el principal determinante del riesgo de PE no es la enfermedad renal crónica de origen, sino la gravedad de la insuficiencia renal. Así, en gestantes con una creatinina sérica >2,5 mg/dl al comienzo del embarazo se estima que hasta el 40% injertarán una PE. En trasplantadas renales, el diagnóstico de PE puede resultar un desafío y se desconoce su verdadera incidencia, aunque en un reciente estudio en más de 500 embarazadas con trasplante renal se diagnosticó una PE al 27% de ellas ³⁸⁻⁴⁰.

Aquellas mujeres que padecen PE tienen una mayor prevalencia de enfermedades autoinmunes. En gestantes con lupus eritematoso sistémico (LES) la incidencia de PE se sitúa alrededor del 13%, alcanzando más del 60% en aquellas con afectación renal ⁴⁰⁻⁴¹.

Los anticuerpos antifosfolípido del tipo IgG pueden atravesar la barrera hematoplacentaria, y han demostrado inhibir la diferenciación, disminuir la proliferación, aumentar la apoptosis y retardar la invasión del CTBev que forma los taponamientos en las arterias espirales ⁴¹.

La obesidad se asocia especialmente a la PE tardía. En un gran estudio poblacional danés en el que aproximadamente el 7,5% de las gestantes tenían un IMC pregestacional = 30 kg/m el porcentaje de gestantes con PE y PE precoz (<37 semanas) que presentaban un IMC = 30 kg/m, fue del 18% y 16,4% en primigestas y del 24,8% y 14,7% en multíparas, respectivamente. Según este estudio, un mayor IMC expone a un mayor riesgo de PE

especialmente a las primigestas. En el modelo multivariable realizado por el grupo de Nicolaides, el IMC es útil para predecir la PE tardía, pero no la precoz ⁴².

Las mujeres mayores de 40 años que se quedan embarazadas con donación de gametos presentan un riesgo particularmente elevado de padecer formas severas de PE. El aumento en el riesgo de padecer PE tras ser sometida a una técnica de reproducción asistida también se asocia en parte a la mayor probabilidad de obtener gestaciones múltiples ⁴²⁻⁴³.

El embarazo origina por sí mismo un estado proinflamatorio, sobre todo en el tercer trimestre. Cualquier factor aumente esta respuesta sistémica inflamatoria podría relacionarse con la aparición de una PE. Esto justifica que algunas infecciones padecidas durante el embarazo (infecciones del tracto urinario, enfermedad periodontal, clamidia y citomegalovirus) se hayan relacionado con un mayor riesgo de PE ⁴⁴⁻⁴⁵.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

- ¿Existen diferencias entre los factores de riesgo asociados a la presentación de preeclampsia temprana frente a la de inicio tardío?

JUSTIFICACIÓN

En México, la muerte por preeclampsia se ha incrementado de 22 a 33 %, por lo que aún es considerada la primera causa de muerte materna. Su frecuencia en el país se aproxima a 8 %, 1.75 % de esta cifra corresponde a eclampsia; 3.75 %, a preeclampsia severa y 94 %, a preeclampsia leve.¹⁹⁻²⁰.

Existen claras diferencias desde el punto de vista clínico y fisiopatológico entre la preeclampsia temprana y tardía. Dado que la preeclampsia temprana conlleva 20 veces más riesgo de muerte materna es de suma importancia identificar los factores de riesgo asociados a este grupo, en la actualidad no se dispone de una revisión sistemática para identificar los factores de riesgo clínicos subyacentes.

Este estudio se enfocara en identificar los factores de riesgo clínicos más importantes asociados a cada grupo, con el objetivo de determinar si existe alguna diferencia entre ellos, ya que no existe suficiente información en la literatura médica sobre este tópico.

OBJETIVOS

Objetivo General

- Conocer los factores de riesgo clínicos asociados a preeclampsia temprana y tardía.

Objetivos específicos

- Determinar el resultado materno y perinatal de las pacientes con preeclampsia temprana y tardía.

HIPÓTESIS

H0: No hay diferencias entre los factores de riesgo asociados a la presentación de preeclampsia temprana frente a la de inicio tardío

H1: Hay diferencias entre los factores de riesgo asociados a la presentación de preeclampsia temprana frente a la de inicio tardío

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizara un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y comparativo en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 del IMSS “Dr. Luis Castelazo Ayala”, en el periodo comprendido de Enero de 2014 a Enero de 2015.

Se incluirán pacientes con preeclampsia temprana y tardía. El listado de pacientes a estudiar será obtenido a partir del censo hospitalario y la hoja de egreso hospitalario del quinto piso sur (Servicio de Complicaciones Hipertensivas Asociadas al Embarazo). Posteriormente se solicitaran los expedientes clínicos respectivos del archivo clínico del hospital para la recolección de datos, en una hoja expofesa para dicho fin.

Las pacientes se dividirán en dos grupos; el primero corresponderá a preeclampsia temprana, cuyo inicio de presentación clínica sea igual o menor a las 32 semanas de gestación y la tardía, la cual será posterior a esta edad gestacional.

Los factores de riesgo clínicos (variables) que se incluirán en este estudio serán: nuliparidad, primipaternidad, edad materna, esta última dividida en dos grupos (< o igual a 15 años y > o igual a 35 años) técnicas de reproducción asistida; exposición corta al semen, donación de semen y óvulo, antecedente de preeclampsia en embarazo previo, antecedente familiar de preeclampsia, obesidad, embarazo múltiple, infección urinaria, tabaquismo, enfermedad trofoblástica gestacional, hidrops fetal, hipertensión gestacional, antecedente de hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus gestacional, enfermedad de tejido conjuntivo, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, trombofilia, nefropatías crónicas, antecedente de transplante renal.

Posteriormente se determinará si existen diferencias entre los factores de riesgo clínico asociados entre ambos grupos para ver si hay una diferencia significativa. Así mismo se determinará el resultado materno en ambos grupos, como: síndrome de HELLP, eclampsia, coagulopatía intravascular diseminada, enfermedad vascular cerebral, edema agudo pulmonar, histerectomía, ingreso a unidad de cuidados intensivos, días de estancia intrahospitalaria, entre los resultados perinatales: antecedente de resultado perinatal adverso restricción del crecimiento intrauterino, óbito, APGAR, peso, sufrimiento fetal, muerte perinatal). Todas las variables se analizarán con estadística descriptiva para determinar el tipo de distribución, el cumplimiento de supuestos y en consecuencia el estimador y las pruebas estadísticas adecuadas para el análisis inferencial.

El análisis estadístico se realizará a través de la distribución de frecuencias de los factores de riesgo estudiados, utilizando idealmente la χ^2 de tendencia lineal o bien la prueba exacta de Fisher, para evaluar la significancia de la diferencia entre el grupo de Preeclampsia temprana y el grupo de Preeclampsia tardía, considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ bimarginal. Para las variables cuantitativas contenidas se utilizará la prueba t de student idealmente o bien U de Mann Withney.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Pacientes con Embarazos > 20 semanas por FUM confiable y/o ultrasonido realizado antes de la semana 16

Pacientes con preeclampsia severa

Pacientes con preeclampsia de inicio temprano y tardío

Embarazo único o múltiple

Criterios no inclusión

Otras enfermedades crónicas a las especificadas en las variables

Criterios de exclusión

Información incompleta y/o pérdida del expediente

<i>Variable</i>	<i>Nivel de medición</i>	<i>Nivel metodológico</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición Operacional</i>
Semanas de Gestación ³⁶	Cuantitativa Continua	Independiente	Semanas transcurridas desde el primer día del último periodo menstrual.	Embarazo mayor o igual a 20 semanas por amenorrea confiable o USG transpolado.
Hipertensión Gestacional ³⁶	Cuantitativa Continua	Independiente	Presencia de una presión arterial sistólica igual o superior a 140mmHg o presión arterial diastólica igual o superior a 90 mmHg	Presencia de una presión arterial sistólica igual o superior a 140mmHg o presión arterial diastólica igual o superior a 90 mmHg
Proteinuria ³⁶	Cuantitativa Discontinua	Independiente	Excreción mayor o igual a 300 mg de proteínas en una colección de orina de 24 h, o 30 mg/dl ($\geq 1+$ en tira reactiva) en una muestra de orina al azar sin evidencia de infección urinaria.	Presencia de ($\geq 1+$) en tira reactiva en dos muestras de orina al azar sin evidencia de infección urinaria, con diferencia de 4-6h entre cada una en un periodo \leq a 7 días. Cuantificación \geq 300mg de proteínas en una muestra de orina recolectada por 24h
Preeclampsia PE ³⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	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. Se caracteriza por hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mm Hg) acompañada de proteinuria	Hipertensión asociada a proteinuria en un embarazo mayor a 20 semanas de gestación.
Eclampsia ³⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Presencia de convulsiones o estado de coma en pacientes con preeclampsia después de la semana 20 de gestación, parto o en las primeras 6 semanas después de éste, en ausencia de otras causas de convulsiones	Convulsiones o estado de coma en pacientes con preeclampsia sin otra causa atribuible para ello.
Síndrome de HELLP ³⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Síndrome caracterizado por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia.	Se utilizará la clasificación de Mississippi: DHL >600 UI/L, AST y/o ALT < 40 UI/L y Trombocitopenia: PLQ: $<50'000$ cel/mm ³ (Clase I), PLQ: $< 100'000$ cel/mm ³ (Clase II), PLQ $<150'000$ cel/mm ³ (Clase III)

Variable	Nivel de medición	Nivel metodológico	Definición conceptual	Definición Operacional
Restricción del Crecimiento Intrauterino ³⁷	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de crecimiento de acuerdo a las condiciones propias de la gestación y de su entorno.	Peso fetal entre el percentil 3 y 10 esperado para la edad gestacional, con estudio hemodinámico normal.
Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos ³⁹	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Entidad autoinmune con características clínicas definidas asociadas a autoanticuerpos medibles	El síndrome antifosfolípido (SAF) es un desorden caracterizado por la asociación de fenómenos trombóticos recurrentes en vasos de cualquier calibre, ya sean arteriales o venosos, pérdidas fetales recurrentes y trombocitopenia, con la presencia de anticuerpos antifosfolípido (aFL), inhibidor lúpico (IL) y/o anticuerpos anticardiolípidinas (aCL)
Hidrops Fetal ⁴¹	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Presencia anormal de líquido seroso en al menos dos compartimentos fetales (derrame pericárdico, derrame pleural, ascitis, edema subcutáneo).	La principal clasificación del hidrops se basa en dos grupos de etiologías: inmune y no inmune. El hidrops no inmune (HNI) se define por la ausencia materna de anticuerpos circulantes contra las células rojas sanguíneas
Preeclampsia Leve ³⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Elevación de la presión arterial: $\geq 140/90$ pero $< 160/110$ mm Hg en al menos dos ocasiones, con diferencia de 6h acompañada de proteinuria	Elevación de la presión arterial: $\geq 140/90$ pero $< 160/110$ mm Hg en al menos dos ocasiones, con diferencia de 6h acompañada de proteinuria
Preeclampsia Severa ³⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Presencia de uno o más de los siguientes criterios: Presión arterial ≥ 160 y/o 110 mmHg en al menos dos tomas con diferencia de 15 minutos. Proteinuria ≥ 2 g en orina de 24h. Oliguria: diuresis < 500 mL en 24h. Creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL. Alteraciones visuales o del SNC severos persistentes. Edema agudo pulmonar. Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen. AST ≥ 70 UI/L. Trombocitopenia ($< 100\ 000$ mm ³).	Presencia de uno o más de los siguientes criterios: Presión arterial ≥ 160 y/o 110 mmHg en al menos dos tomas con diferencia de 15 minutos. Proteinuria ≥ 2 g en orina de 24h. Oliguria: diuresis < 500 mL en 24h. Creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL. Alteraciones visuales o del SNC severos persistentes. Edema agudo pulmonar. Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen. AST ≥ 70 UI/L. Trombocitopenia ($< 100\ 000$ mm ³).

Hipertensión Crónica ⁴⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg antes del embarazo o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación.	Presión arterial igual o mayor a 140/90 mmHg antes del embarazo o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación.																	
Diabetes Gestacional ⁴⁷	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Padecimiento caracterizado por la intolerancia a los carbohidratos con diferentes grados de severidad, que se reconoce por primera vez durante el embarazo, y que puede resolverse o no después de éste.	<p>1. Glucemia en ayuno mayor o igual a 126 mg/dL en dos ocasiones. 2. Glucemia casual mayor de 200 mg/dL 3. Prueba de tamiz con 50g con resultado mayor o igual a 180mg/dl (170 mg/dl en mujeres mayores de 30 años) 4. Curva de tolerancia a la glucosa con 100g o 75g. Se realiza el diagnóstico al tener alterados dos o más de los siguientes valores:</p> <table border="1" data-bbox="1304 678 1797 883"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tiempo</th> <th colspan="2">Tipo de carga de glucosa</th> </tr> <tr> <th>100g de glucosa</th> <th>75g de glucosa</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ayuno</td> <td>≥ 95 mg/dL</td> <td>≥ 95 mg/dL</td> </tr> <tr> <td>1 hora</td> <td>≥ 180</td> <td>≥ 180</td> </tr> <tr> <td>2 horas</td> <td>≥ 155</td> <td>≥ 155</td> </tr> <tr> <td>3 horas</td> <td>≥ 140</td> <td>-----</td> </tr> </tbody> </table> <p>En caso de tener alterado un sólo valor se diagnostica intolerancia a carbohidratos.</p>	Tiempo	Tipo de carga de glucosa		100g de glucosa	75g de glucosa	Ayuno	≥ 95 mg/dL	≥ 95 mg/dL	1 hora	≥ 180	≥ 180	2 horas	≥ 155	≥ 155	3 horas	≥ 140	-----
Tiempo	Tipo de carga de glucosa																				
	100g de glucosa	75g de glucosa																			
Ayuno	≥ 95 mg/dL	≥ 95 mg/dL																			
1 hora	≥ 180	≥ 180																			
2 horas	≥ 155	≥ 155																			
3 horas	≥ 140	-----																			
Trombofilia ⁴⁸	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Tendencia al desarrollo de episodios trombóticos, determinada genéticamente (trombofilia hereditaria) o asociada a diversos procesos clínicos (trombofilia adquirida).	Se trata de una entidad multigénica y multifactorial, que se caracteriza por una activación del sistema hemostático que sobrepasa la capacidad inhibitoria fisiológica del organismo, lo que se traduce en un aumento de la generación de trombina y un estado de hipercoagulabilidad de la sangre.																	
Edema Agudo Pulmonar ⁴⁹	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Acumulación anormal y de rápido desarrollo de líquido en los componentes extravasculares del pulmón, lo que incluye tanto el intersticio pulmonar (fase intersticial del edema) como los espacios alveolares.	Se produce por claudicación aguda del ventrículo izquierdo (VI), lo que trae consigo un aumento brusco de la presión capilar pulmonar y acúmulo de líquido (trasudado) en el intersticio.																	

Variable	Nivel de medición	Nivel metodológico	Definición conceptual	Definición Operacional
Nefropatía crónica⁵⁰	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/min/1.73m ² (K/DOQI, 2002)	Presencia de daño renal con una duración igual o mayor a tres meses, caracterizado por anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) a menos de 60ml/min/1.73m ² (K/DOQI, 2002)
Coagulopatía Intravascular Diseminada⁵¹	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Es un proceso patológico que se produce como resultado de la activación y estimulación excesiva del sistema de la coagulación y que ocasiona microangiopatía trombótica por depósito de fibrina en la microcirculación y fibrinólisis secundaria.	Estimulación continuada del sistema hemostático desborda la capacidad de control del organismo, lo que lleva a la generación de cantidades masivas de trombina y plasmina, causales de las manifestaciones clínicas fundamentales del síndrome: trombosis, hemorragia o ambas
Enfermedad Vascular Cerebral⁵²	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Es un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de signos neurológicos focales, que persisten por más de 24 h, sin otra causa aparente que el origen vascular.	Se clasifica en 2 subtipos: isquemia y hemorragia. La isquemia cerebral es la consecuencia de la oclusión de un vaso y puede tener manifestaciones transitorias (ataque isquémico transitorio) o permanentes, lo que implica un daño neuronal irreversible. En la hemorragia intracerebral (HIC) la rotura de un vaso da lugar a una colección hemática en el parénquima.

Variable	Nivel de medición	Nivel metodológico	Definición conceptual	Definición Operacional
Nuliparidad⁵³	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Hablamos de nuliparidad cuando una mujer no ha tenido hijos	Se aplica también a una mujer que ha estado embarazada pero cuyo embarazo no ha llegado a término
Primipaternidad⁵⁴	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Exposición al semen de nueva pareja.	Exposición al semen de nueva pareja.
Edad Materna de Riesgo⁵⁵	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Gestantes mayores de 35 años	Gestantes mayores de 35 años
Obesidad⁵⁶	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Enfermedad caracterizada por el exceso de tejido adiposo en el organismo. Se determina la existencia de obesidad en adultos cuando existe un incremento en el índice de masa corporal igual o mayor de 30 kg/m ² . El sobrepeso se identifica por la existencia de un IMC entre 25 y 29.9 kg/m ² .	Se determina la existencia de obesidad en adultos cuando existe un incremento en el índice de masa corporal igual o mayor de 30 kg/m ² . El sobrepeso se identifica por la existencia de un IMC entre 25 y 29.9 kg/m ² .
Embarazo Múltiple⁵⁷	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Embarazo en que coexisten dos o más fetos en la cavidad uterina	Embarazo en que coexisten dos o más fetos en la cavidad uterina

Variable	<i>Nivel de medición</i>	<i>Nivel metodológico</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición Operacional</i>
Índice de masa corporal IMC⁵⁸	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Es el criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso corporal (kg) entre la talla (cm) elevada al cuadrado y se expresa como kg/ m2.	Se obtiene dividiendo el peso corporal (kg) entre la talla (cm) elevada al cuadrado y se expresa como kg/ m2.
Infección de vías Urinarias⁵⁹	Cualitativa Dicotómica	Dependiente	Presencia de microorganismos patogénicos en el tracto urinario incluyendo uretra, vejiga, riñón.	bacteriuria: presencia de bacterias en la orina b) bacteriuria significativa: presencia espontánea de bacterias en la orina mayor de 100,000 unidades formadoras de colonias (ufc)/ml. c) Bacteriuria asintomática: bacteriuria significativa en un paciente sin síntomas urinarios. d) Síndrome uretral agudo: disuria, polaquiuria y tenesmo sin bacteriuria significativa.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico se realizará a través de la distribución de frecuencias de los factores de riesgo estudiados, utilizando idealmente la X^2 de tendencia lineal o bien la prueba exacta de Fisher, para evaluar la significancia de la diferencia entre el grupo de Preeclampsia temprana y el grupo de Preeclampsia tardía, considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ bimarginal. Para las variables cuantitativas contenidas se utilizara la prueba t de student idealmente o bien U de Mann Withney.

El análisis inferencial se realizó a través de la distribución de frecuencias de los factores de riesgo estudiados, utilizando idealmente la X^2 de tendencia lineal o bien la prueba exacta de Fisher, para evaluar la significancia de la diferencia entre el grupo de Preeclampsia temprana y el grupo de Preeclampsia tardía considerando un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ bimarginal. Así mismo se utilizaron tablas de contingencia y la prueba chi cuadrado para determinar si existe dependencia entre las variables. El procesamiento de la información constó en el ingreso de los datos al sistema, con la utilización del *software estadístico* informativo SPSS versión 20. Se efectuaron tablas y gráficas y se aplicó la prueba de chi cuadrado para determinar asociación estadística cuando fue conveniente.

TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO E INVESTIGACIÓN

Tipo de investigación: *Comparativa*

Tipo de estudio

- Según intervención: *observacional*
- De acuerdo a la interpretación: *comparativo*
- De acuerdo a la evolución: *descriptivo*
- Según la forma de recolección: *retrospectivo*

Selección de muestra:

Espacio

El listado de pacientes a estudiar será obtenido a partir del censo hospitalario y la hoja de egreso hospitalario del quinto piso sur (Servicio de Complicaciones Hipertensivas Asociadas al Embarazo). Posteriormente se solicitarán los expedientes clínicos respectivos del archivo clínico del hospital para la recolección de datos, en una hoja exprofesa para dicho fin.

Tiempo

01 de Enero de 2014 al 31 de Enero de 2015

Universo

Todas las pacientes hospitalizadas en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 4 del IMSS "Dr. Luis Castelazo Ayala", en el periodo comprendido de Enero de 2014 a Enero de 2015. Se incluirán pacientes con preeclampsia temprana y tardía.

ASPECTOS ÉTICOS

CONSENTIMIENTO INFORMADO

- El presente estudio no amerita carta de consentimiento informado, debido a que es un estudio retrospectivo.

RESULTADOS

Un total de 106 mujeres cumplieron los criterios de selección del estudio, 54 pacientes cumplieron criterios para preeclampsia leve y 52 para preeclampsia severa, dentro de este último grupo subclasificaron 24 para preeclampsia temprana y 28 para la tardía. Se encontró en los 4 grupos que la escolaridad es independiente del tipo de preeclampsia y de su severidad mediante las determinaciones de chi-cuadrado (0.207) y p-value (0.976 > 0.05)

Tabla de contingencia tipo de preeclamsia * multiparidad					
			multiparidad		Total
			no	si	
tipo de preeclamsia	leve	Recuento	40	12	52
		% dentro de tipo de preeclamsia	76.9%	23.1%	100.0%
		% dentro de multiparidad	56.3%	36.4%	50.0%
		% del total	38.5%	11.5%	50.0%
	severa	Recuento	31	23	54
		% dentro de tipo de preeclamsia	59.6%	40.6%	100.0%
		% dentro de multiparidad	43.7%	63.8%	50.0%
		% del total	29.8%	20.4%	50.0%
Total		Recuento	71	35	106
		% dentro de tipo de preeclamsia	68.3%	31.8%	100.0%
		% dentro de multiparidad	100.0%	100.0%	100.0%
		% del total	68.3%	31.8%	100.0%

La correlación entre preeclampsia y edad en todos los grupos la diferencia de medias fue de 0.75 y no resultó estadísticamente significativo (p-value=0.672 > 0.05), el antecedente de preeclampsia entre leve y severa es muy significativo para la severa p-value = 0.024 > 0.05), al comparar PE temprana vs tardía en esta variable el resultado está al margen del nivel de significancia p-value= 0.05 > 0.05), la variable multiparidad resulta con significancia estadística en el grupo de PE temprana (p-value = 0.033 > 0.05)al igual que primipaternidad para esta última p-value= 0.028 > 0.05).

Tabla de contingencia tipo_preeclamssev * imc_pem_cat								
			imc_pem_cat					Total
			normal:24.0 o menos	sobrepeso: 25.1 a 29.1	obesidad g1:30 a 34.9	obesidad g2: 35 a 39.9	igual o mayor a 40	
tipo_preeclamssev	temprana	Recuento	2	9	9	3	0	23
		% dentro de tipo_preeclamssev	8.7%	39.1%	39.1%	13.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de imc_pem_cat	18.2%	40.9%	64.3%	75.0%	0.0%	44.2%
		% del total	3.8%	17.3%	17.3%	5.8%	0.0%	44.2%
	tardía	Recuento	9	13	5	1	1	29
		% dentro de tipo_preeclamssev	31.0%	44.8%	17.2%	3.4%	3.4%	100.0%
		% dentro de imc_pem_cat	81.8%	59.1%	35.7%	25.0%	100.0%	55.8%
		% del total	17.3%	25.0%	9.6%	1.9%	1.9%	55.8%
Total	Recuento	11	22	14	4	1	52	
	% dentro de tipo_preeclamssev	21.2%	42.3%	26.9%	7.7%	1.9%	100.0%	
	% dentro de imc_pem_cat	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	21.2%	42.3%	26.9%	7.7%	1.9%	100.0%	

En la variable correspondiente a IMC al obtener las medias, la prueba t y U Mann W indican que si existe diferencia significativa entre las medias. En este caso, la media de IMC en tempranas es de 29.39 y en tardía de 26.38. La diferencia es de 3.012 que resulta estadísticamente significativa ($p\text{-value} = 0.034 < 0.05$), lo que nos indica que las tempranas tienen una media de IMC mayor que las tardías.

Tabla De Contingencia Tipo De Preeclamsia * Escolaridad							
			Escolaridad				Total
			Primaria	Secundaria	Preparatoria	Licenciatura	
Tipo De Preeclamsia	Leve	Recuento	9	34	6	5	54
		% Dentro De Tipo De Preeclamsia	17.3%	65.4%	11.5%	5.8%	100.0%
		% Dentro De Escolaridad	52.9%	48.6%	54.5%	50.0%	50.0%
		% Del Total	8.7%	32.7%	5.8%	2.9%	50.0%
	Severa	Recuento	8	36	5	3	52
		% Dentro De Tipo De Preeclamsia	15.4%	69.2%	9.6%	5.8%	100.0%
		% Dentro De Escolaridad	47.1%	51.4%	45.5%	50.0%	50.0%
		% Del Total	7.7%	34.6%	4.8%	2.9%	50.0%
Total	Recuento	17	70	11	8	106	
	% Dentro De Tipo De Preeclamsia	16.3%	67.3%	10.6%	5.8%	100.0%	
	% Dentro De Escolaridad	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% Del Total	16.3%	67.3%	10.6%	5.8%	100.0%	

Tabla de contingencia tipo de preeclamsia * edad_c						
			edad_c			Total
			15 o menos	16 a 34	35 y mas	
tipo de preeclamsia	leve	Recuento	2	32	18	52
		% dentro de tipo de preeclamsia	3.8%	61.5%	34.6%	100.0%
		% dentro de edad_c	50.0%	49.2%	51.4%	50.0%
		% del total	1.9%	30.8%	17.3%	50.0%
	severa	Recuento	2	35	17	54
		% dentro de tipo de preeclamsia	3.8%	63.5%	32.7%	100.0%
		% dentro de edad_c	50.0%	50.8%	48.6%	50.0%
		% del total	1.9%	31.7%	16.3%	50.0%
Total	Recuento	4	67	35	106	
	% dentro de tipo de preeclamsia	3.8%	62.5%	33.7%	100.0%	
	% dentro de edad_c	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% del total	3.8%	62.5%	33.7%	100.0%	

El resto de las variables incluidas como: uso de preservativo, antecedente de enfermedades de la colágena, antecedente de transplante renal, antecedente de dm gestacional, tipo 1 o dos, antecedente de IVU, técnicas de reproducción asistida, embarazo múltiple. No tuvieron significancia estadísticas entre los diferentes grupos.

DISCUSION

Numerosos trabajos tanto observacionales, como de casos y controles, se han realizado describiendo los factores de riesgo para la preeclampsia, sin embargo hay indicios en la literatura de que la expresión del cuadro en su mayor severidad y en sus formas tempranas, estaría afectado por factores predisponentes diferentes, o aun quizá determinantes. Los resultados en relación a los factores de riesgo en preeclampsia severa y temprana, no han sido homogéneos, pudiendo plantearse como causas: poblaciones distintas, estudios metodológicamente diferentes, o simplemente diferencias dietéticas o ambientales que producirían cambios importantes en la presentación de este síndrome.

Desde los primeros trabajos realizados por Chesley se ha informado una mayor frecuencia de las formas severas del síndrome en mujeres con edad materna de riesgo, excepción hecha por la eclampsia que es más frecuente en jóvenes. En el presente estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la edad, pudiéndonos atrever a corroborar lo dicho por algunos autores como Stone, que la edad pudiera relacionarse más con las formas moderadas del síndrome que con las formas severas.

Sin embargo la presencia de enfermedades intercurrentes, más frecuentemente relacionadas con edades mayores de 35 años, como es el caso de la hipertensión arterial crónica, se encontró en forma significativa más alta. Las otras enfermedades intercurrentes tuvieron una muy baja frecuencia, quizás debido a que en su mayoría pueden ser desconocidas por la paciente, como en el caso del síndrome antifosfolípido, la diabetes mellitus, etc. además estas patologías pueden detectarse más tardíamente, no pudiendo mostrarlas en este trabajo, como factores de riesgo para preeclampsia severa. No hay diferencia significativa por estrato socioeconómico entre grupos, aunque tradicionalmente el nivel bajo se ha asociado a preeclampsia. Hay diferencias estadísticamente significativas en relación a la

edad gestacional, lo cual se explica porque uno de los criterios de inclusión de los casos era que la paciente tuviera preeclampsia lejana del término, lo cual lógicamente va estar relacionado con edades gestacionales menores, además para el grupo control se tomaron pacientes que hubiesen finalizado su evento obstétrico, las cuales frecuentemente tuvieron su parto luego de las 37 semanas. Sin embargo es de considerar que la edad aparentemente juega un papel clave en el manejo de las complicaciones, y que frecuentemente es relatada en la literatura su relación con la instalación temprana del síndrome, por lo cual no es solamente un problema metodológico, sino que puede en realidad tratarse de un factor importante en relación a la presentación del síndrome en sus formas severas. La nuliparidad no se asoció como factor de riesgo, estando esto de acuerdo con el planteamiento de algunos autores como Dekker, que la describe como un factor de confusión, interviniendo más bien otros factores, como serían los relacionados con la cohabitación previa con el padre del embarazo actual. El asistir al control prenatal en forma adecuada, no contribuyó en la forma protectora esperada, estando esto de acuerdo a lo intempestivo de la presentación de las formas severas. Es importante por tanto, hacer énfasis durante el control prenatal en el reconocimiento de los signos de alarma, para acudir rápidamente a los servicios asistenciales. Lo que sí arrojó significancia fueron los antecedentes hipertensivos tanto gestacionales como de enfermedad crónica, lo que pudiera estar relacionado con factores genéticos que juegan un papel importante en el desencadenamiento de la patología. El presente trabajo demuestra que los factores de riesgo clínicos asociados entre PE leve y severa no tienen significancia estadística con excepción del antecedente de PE, sin embargo comparando estos entre el grupo de PE severa temprana y tardía la: multiparidad, el sobrepeso, obesidad y primipaternidad son factores de riesgo clínicos importantes en el desarrollo de preeclampsia severa temprana, esta última entidad descrita en la literatura con un riesgo de 20 veces mayor riesgo de muerte materna y perinatal.

CONCLUSIONES

El presente trabajo demuestra que los factores de riesgo clínicos asociados entre PE leve y severa no tienen significancia estadística con excepción del antecedente de PE, sin embargo comparando estos entre el grupo de PE severa temprana y tardía la: multiparidad, el sobrepeso, obesidad y primipaternidad son factores de riesgo clínicos importantes en el desarrollo de preeclampsia severa temprana, esta última entidad descrita en la literatura con un riesgo de 20 veces mayor riesgo de muerte materna y perinatal. Los dos subtipos de PE severa deben ser tratados como entidades diferentes desde el punto de vista etiológico y pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Secretaría de Salud. Lineamiento Técnico. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la preeclampsia/eclampsia. México: Secretaría de Salud 2007. Disponible <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPسيا ECLAMPسيا lin-2007.pdf>
2. American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. *ObstetGynecol* 2013; 122:1122.
3. Romero-Arauz JF, Ortiz-Díaz CB, Leaños-Miranda A, Martínez-Rodríguez OA. Evolución de hipertensión gestacional a preeclampsia. *GinecolObstetMex* 2014; 82:229-235
4. Sánchez EN, Nava S, Morán C, Romero JF, Cerbón MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *RevInvestClin* 2010;62:252-60.
5. Sunderji S, Gaziano E, Wothe D, Sibai B. Automated assays for SVEGF and PIGF as an aid in the diagnosis of preterm preeclampsia: a prospective clinical study. *Am J ObstetGynecol* 2010;202(1):40.e1-40.e7.
6. Von Dadelszen P, Magee L. What matters in preeclampsia are the associated adverse outcomes: the view from Canada. *CurrOpinObstetGynecol* 2008; 20(2):110-115
7. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. *Am J ObstetGynecol* 2007; 196(1):5.e1-5.e7.
8. Barton JR, Sibai BM. Prediction and Prevention of recurrent preeclampsia. *ObstetGynecol*, 2008;112:359-72.
9. Roberts JM, Redman CW. Preeclampsia: more than pregnancy induced hypertension. *Lancet* 1993;341(8858):1447-1451.
10. Roberts J, Gammill H. Preeclampsia recent insights. *Hypertension*, 2005; 46(6):1243-9. Epub 2005 Oct 17.
11. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet* 2005;365(9461):785-798.
12. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. *BMJ* 2006; 332(539):463-468.
13. Khan KS, Wojdyla D, Say L et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006; 367: 1066-1074.
14. Conde Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: Systematic review and metaanalysis. *Am J ObstetGynecol*, 2008;198:1-22
15. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must
16. Norwitz E, Dong C, Reptke J. Acute complications of preeclampsia. *ClinObstetGynecol* 2002;45(2):308-329.
17. Guía de práctica clínica: atención integral de preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México: Secretaría de Salud; 2008. Disponible en http://cvsp.cucs.udg.mx/guias/ATENCION_DE_LA_MUJER/SS_020_08_PREECLAMPسيا/SS-020-08_EyR.pdf
18. Menzies J, Magee LA, Li J, MacNab YC, Yin R, Stuart H, et al. Instituting surveillance guidelines and adverse outcomes in preeclampsia. *ObstetGynecol* 2007;110(1):121-127.
19. Sánchez-Rodríguez EN, Nava-Salazar S, Morán-Villota C, Romero-Arauz JF, Cerbón-Cervantes MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *RevInvestClin* 2010;62(3):252-260.
20. Peralta-Pedrero ML, Guzmán-Ibarra MA, Cruz-Avelar A, Basaviluz-Rodríguez MA, Sánchez-Ambríz S, Martínez-García MC. Utilidad para establecer diagnóstico y severidad de los síntomas y signos más frecuentes en la paciente preecláptica. *GacMedMex* 2004;140(5): 513-517.

21. Villegas-Rodríguez I, Villanueva-Egan LA. Factores de riesgo para hipertensión inducida por el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional. *GinecolObstetMex* 2007; 75(8):448-453.
22. Roiz-Hernández J, Jiménez-López J. Preeclampsia eclampsia. Experiencia en el Centro Médico Nacional de Torreón. *Ginecol ObstMex* 2001;69: 341-345.
23. Medina-Lomelí JM, Medina-Castro N. Diferencias y similitudes de la preeclampsia y la hipertensión gestacional. *GinecolObstetMex* 2005;73(1):48-53.
24. Briones-Vega CG, Meneses-Calderón J, Moreno-Santillán AA, González-Díaz JI, Díaz de León-Ponce MA, BrionesGarduño JC. Preeclampsia: una nueva teoría para un viejo problema. *RevAsocMexMedCrit Ter Int* 2008; 22(2):99-104. Scout JR, DiSaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. Tratado
25. Lim JH, Kim SY, Park SY, et al. Effective prediction of preeclampsia by a combined ratio of angiogenesis-related factors. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1403.
26. Medina-Lomelí JM, Medina-Castro N. Diferencias y similitudes de la preeclampsia y la hipertensión gestacional. *GinecolObstetMex* 2005;73(1):48-53.
27. Instituto Mexicano del Seguro Social. Lineamiento técnico médico para la atención obstétrica durante el embarazo parto y puerperio. México: IMSS; 2007. p. 102-107.
28. Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003;158(12):1148-1153.
29. Li DK, Wi S. Chancing paternity and the risk of preeclampsia/eclampsia in the subsequent pregnancy. *Am J Epidemiol* 2000;151(1):57-62.
30. Menzies J, Magee LA, et al. Current CHS and NHBPEP criteria for severe preeclampsia do not uniformly predict adverse maternal or perinatal outcomes. *Hypertens Pregnancy* 2007;26:447-462.
31. Kleinrouweler CE, Wiegerinck MM, Ris-Stalpers C, et al. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2012; 119:778.
32. Vigil-De Gracia P, Tejada OR, Minaca AC, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a randomized, multicenter clinical trial: the MEXPRE Latin Study. *Am J ObstetGynecol* 2013;209:425.e1-8.
33. Rana S, Powe CE, et al. Angiogenic Factors and the Risk of Adverse Outcomes in Women With Suspected Preeclampsia Clinical Perspective. *Circulation*. 2012; 125:911-919.
34. De Oliveira L, Peraçoli JC, et al. sFlt-1/PIGF ratio as a prognostic marker of adverse outcomes in women with early-onset preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*. 2013; 3: 191-195.
35. Masoura S, Kalogiannidis I, et al. Biomarkers of endothelial dysfunction in preeclampsia and neonatal morbidity: a case-control study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 175: 119-123.
36. Akolekargestation in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;32:732-9.R, Zaragoza E, Poon LC, Pepes S, Nicolaidis KH. Maternal serum placental growth factor at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of.
37. Brunelli VB, Prefumo F. Quality of first trimester risk prediction models for pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG* 2015; 122:904.
38. Giguère Y, Charland M, Bujold E, et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clin Chem* 2010; 56:361.
39. Meads, CA, Cnossen, JS, Meher, S, et al. Methods of prediction and prevention of preeclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess* 2008; 12:iii-iv.1.
40. Briceño-Pérez C, Briceño-Sanabria L, Vigil-De Gracia P. Prediction and prevention of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2009; 28:138.
41. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004; 104:1367.
42. 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; 122:1122.
43. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, et al. First-trimester prediction of preeclampsia in

- nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol* 2012; 119:1234.
44. Angeli F, Angeli E, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertensive disorders during pregnancy: clinical applicability of risk prediction models. *J Hypertens* 2011; 29:2320.
 45. Levine RJ, Lindheimer MD. First-trimester prediction of early preeclampsia: a possibility at last! *Hypertension* 2009; 53:747.
 46. Secretaría de Salud. Lineamiento Técnico. Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/eclampsia. México: Secretaría de Salud; 2007. Disponible en http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREEC_LAMPSIA_ECLAMPSIA_lin-2007.pdf
 47. Diagnóstico y tratamiento de la Restricción del crecimiento intrauterino, México Secretaría de Salud 2011. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/500_GPC_RestriccionCrecimiento_IU/IMSSGER_CrecimientoIntrauterino.pdf
 48. Diagnóstico y tratamiento de la Diabetes en el embarazo México:Secretaría de Salud 2009, http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/320_IMSS_10_Diabetes_embarazo/EyR_IMSS_320_10.pdf
 49. Diagnóstico y tratamiento de la infección aguda no complicada en el tracto urinario de la mujer 2008. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/077_GPC_InfAgnoCompDelTractoUrinarioMujer/GPCRAPIDAtractoUrinario.pdf
 50. Pengo V, Ruffatti A, Legnani C, Gresele P, Barcellona D, Erba N, et al. Clinical course of high risk patients diagnosed with antiphospholipid syndrome (APS). *J ThrombHaemost.* 2010; 8: 237–42.
 51. GUIAS CLÍNICAS MEDICINA MATERNO-FETAL HOSPITAL CLÍNICA BARCELONA https://www.medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_fetal/hidrops.pdf
 52. Santamaria MG, Agnelli G, Taliani MR, Prandoni P, Moia M, Bazzan M, et al; Warfarin Optimal Duration Italian Trial (WODIT) Investigators. Thrombophilic abnormalities and recurrence of venous thromboembolism in patients treated with standardized anticoagulant treatment. *Thromb Res.* 2005;116:301-6.
 53. Dada LA, Sznajder JI. Mechanisms of pulmonary edema clearance during acute hypoxemic respiratory failure: role of the Na, K-ATPase. *CritCareMed* 2003 Apr; 31(4 Suppl):S248-52.
 54. Levi M. Disseminated intravascular coagulation: What's new? *Crit Care Clin* 2005; 21: 449-467
 55. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica Temprana. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/335_IMSS_09_Enfermedad_Renal_Cronica_Temprana/EyR_IMSS_335_09.pdf
 56. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(5 Pt 1):983-90.
 57. Rundek T, Sacco RL. Risk factor management to prevent first stroke. *NeuroClin.* 2008;26(4):1007-45.
 58. NICE Guidelines. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. MultiplePregnancy. 2011 "Timing of Birth" Chapter 10. London, RCOG.
 59. WHO. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, WHO, 1998

ANEXOS

RECURSOS

Recursos Humanos

Datos de identificación	Cargo en el proyecto de Investigación
<p>DR. JUAN FERNANDO ROMERO ARAUZ <i>Jefe de Servicio: Enfermedades Hipertensivas del embarazo</i> Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala Tel (01 55) 55506422 Ext 28017</p> <p>Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México. jfromarauz@hotmail.com</p>	<p>Director del proyecto</p>
<p>DR. ALFREDO LEAÑOS MIRANDA <i>Unidad de investigación en Medicina Reproductiva</i> Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.</p> <p>Tel (01 55) 55506422 Ext 28039 alfredolm@yahoo.com</p>	<p>Asesor metodológico</p>
<p>DRA. AURIA VIRIDIANA AVENDAÑO PEREZ <u>RESIDENTE DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA</u> <i>Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia 4 Luis Castelazo Ayala</i> <i>Instituto Mexicano del Seguro Social, México, Distrito Federal</i> Tel. (01 55) 5537179768 draauriaavenda@gmail.com</p>	<p>Desarrollo del proyecto de investigación</p>

RECURSOS

Recursos Materiales

Computadora
Hojas Blancas
Bolígrafos

Recursos Financieros

Los insumos necesarios para la realización del presente proyecto de investigación no requieren ningún tipo de financiamiento.

Cronograma de actividades

Actividad	Mes									
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	Mes 9	Mes 10
Planteamiento del problema	■									
Búsqueda de recursos bibliográficos	■	■	■	■						
Elaboración del protocolo de investigación			■							
Realización de Marco Teórico			■	■	■	■				
Revisión de protocolo de investigación							■			
Registro y autorización del protocolo de investigación								■		
Recolección de Datos				■	■	■	■	■		
Análisis Estadístico	■	■	■						■	■
Reporte y discusión de resultados									■	■
Impresión y presentación de tesis										■

ANEXO1 HOJA DE CAPTACION DE DATOS

FACTORES DE RIESGO CLINICOS ASOCIADOS CON PREECLAMPSIA TEMPRANA VERSUS TARDIA.

PREECLAMPSIA: TEMPRANA _____ TARDIA _____

NÚMERO DE CASO: _____

I. FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRE _____

AFILIACION: _____ EDAD: _____ CAMA: _____ SERVICIO: _____

GESTA: _____ PARTOS: _____ CESAREAS: _____ ABORTOS: _____ PRIMIPARTERNIDAD: SI _____ NO _____

ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA: _____

ESCOLARIDAD: _____ OCUPACION: _____

II. FACTORES DE RIESGO PRECONCEPCIONALES

TALLA: _____ PESO: _____ IMC : _____ TABAQUISMO: _____ FIV: _____

USO DE PRESERVATIVO: _____ ANTECEDENTE DE HASC: LEVE _____ SEVERA _____ TA: _____

DIABETES 1-2: _____

II.I PERFIL BIOQUIMICO:

CREATININA: _____ ACIDO URICO: _____ TGO: _____ TGP: _____ PLAQUETAS: _____ DHL:-
_____ BT: _____ / _____

HB: _____ EGO: _____ RO24HRS: _____

III. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL EMBARAZO

ANTECEDENTE DE DIABETES GESTACIONAL: _____ ENFER. ASOCIADAS

AUTOINMUNES/TIROIDEAS: _____ ENFERMEDAD TROFOBLASTICA GESTACIONAL _____ HIDROPS
FETAL _____

FECHA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO: _____ SDG: _____ PARTO:
_____ CESAREA: _____

MOTIVO: _____

_____ EIMP: _____ COMPLICACIONES: _____ HTA: _____

DPPNP: _____ %: _____ INGRESO A UCIA: _____ DIAS DE ESTANCIA EN

UCIA: _____ COMPLICACIONES: _____

IV. CRONICOS

RCIU: _____ PBF: _____ DOPPLER DE ARTERIAS UTERINAS: _____ FACTORES ANGIOGENICOS: _____
SLTIF-1: _____ PIGF: _____ COCIENTE SLTIF-1/PIGF: _____

V. RESULTADOS MATERNOS

CID: _____ EVC: _____ EAP: _____ SX HELLP: _____ ECLAMPSIA: _____
HEMATOMA HEPATICO: _____ MUERTE MATERNA: _____

VI. RESULTADOS PERINATALES

SEXO DEL PRODUCTO: _____ PESO: _____ RCIU: _____ APGAR: _____ OBITO: _____ SFA: _____
ANOMALIAS CONGENITAS: _____ MUERTE PERINATAL: _____ CAUSA: _____

*DIAS DE ESTANCIA INTRA-HOSPITALARIA: _____

VII: OBSERVACIONES:

