



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

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

RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA SEVERA

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA. BLANCA ESTHELA MUÑOZ RAMIREZ

ASESOR

DR. JUAN FERNANDO ROMERO ARAUZ
JEFE DE SERVICIO DE ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO

ASESOR METODOLÓGICO

DR. ALFREDO LEAÑOS MIRANDA
JEFE DE DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN



MÉXICO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

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

**RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES
EN LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA SEVERA**

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud

Dr. Sebastián Carranza Lira
Jefe de Enseñanza

Dr. Juan Fernando Romero Arauz
Jefe De Servicio De Enfermedades Hipertensivas Del Embarazo

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por darme la vida y colocarme en el tiempo y lugar adecuados en los cuales me encuentro en estos momentos.

A mis padres por su apoyo, comprensión y tolerancia por forjarme un carácter y ser quien soy, además de hacer de mí una mujer de bien.

A José Juan que siempre ha sido mi compañero de vida desde que inicié esta gran travesía que hoy culmina, crecer conmigo, ser el gran amor de mi vida y motivación para luchar hombro con hombro y poder ofrecernos mutuamente una vida mejor.

A mis hermanos que siempre guardaron en su vida mi presencia aunque muchas de las veces no pude estar con ellos, pero a pesar de ello los amo.

A mis maestros que siempre me tomaron en cuenta para ser bendecida por cada uno de sus conocimientos y de todos ellos soy un reflejo.

A la vida porque amo ser quien soy.

INDICE:

Resumen.....	1
Marco Teórico.....	2
Planteamiento del problema.....	5
Justificación.....	6
Objetivo.....	7
Hipótesis.....	8
Materiales y métodos.....	9
Resultados.....	12
Discusión.....	24
Conclusiones.....	27

Bibliografía..... 28

Anexos..... 31

RESUMEN:

Introducción: La preeclampsia es un trastorno multisistémico que complica 3-8% de los embarazos en los países occidentales y constituye una fuente importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, asociando directamente las muertes maternas de un 10 al 15%. Se ha determinado que el origen de la preeclampsia es desconocido, pero se sabe que corresponde a un conjunto de alteraciones heterogéneas. A pesar de los avances perinatales en esta entidad, en las últimas décadas han sido extensos los estudios de investigación para su prevención sin llegar hasta estos momentos a un consenso por los diferentes mecanismos fisiopatológicos que llevan a la enfermedad.

Objetivo: Proponer una nueva clasificación para la preeclampsia severa basados en las características heterogéneas que muestran las pacientes en esta enfermedad y determinar si existen diferencias en el resultado materno y perinatal entre los 5 subgrupos de pacientes con preeclampsia severa propuestos.

Materiales y métodos: Estudio observacional, longitudinal, descriptivo, analítico, retrospectivo y comparativo de las pacientes atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" clasificadas con Preeclampsia severa en el servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo en el periodo comprendido de enero del 2009 a enero del 2014.

Resultados: Se captaron 363 pacientes con Preeclampsia severa, en el subtipo 1 se incluyeron 200 mujeres nulíparas sanas, subtipo 2 se detectaron 77 pacientes con obesidad, el subtipo 3 con Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos (SAAF) se captaron 21 mujeres, del subtipo 4 se captaron 41 pacientes con Hipertensión arterial crónica sistémica y en el subtipo 5 embarazo gemelar bicorial biamniótico se encontraron 24 pacientes. Se observó significancia estadística entre los subtipos en las variables de edad materna, IMC, cifras de presión arterial, prematuridad, peso fetal, síndrome fetal, alteraciones multi sistémicas y estudios bioquímicos.

Conclusión: En el subtipo 1 las nulíparas sanas se observó menor edad materna e IMC, mayor antecedente de preeclampsia severa, casos de DPPNI, niveles de proteinuria, vasoespasmo, Síndrome de HELLP y datos de daño multi sistémico, así como alteraciones en los valores bioquímicos.

En el subtipo 2 pacientes obesas se observaron mayores datos de daño hepático y ruptura hepática. En el subtipo 3 pacientes con SAAF se mostraron mayores datos de síndrome fetal como RCIU, Oligohidramnios, prematuridad, sufrimiento fetal agudo. En el subtipo 4 las pacientes con hipertensión arterial crónica sistémica se observaron mayor edad materna, altas cifras de tensión arterial.

En el subtipo 5 pacientes con embarazo gemelar bicorial biamniótico no se observaron significancias estadísticas en ninguna variable y se observa que de los subtipos, es el que cursa con menos complicaciones.

RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA SEVERA

Marco Teórico:

La preeclampsia es un trastorno multisistémico que complica 3-8% de los embarazos en los países occidentales y constituye una fuente importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, asociando directamente las muertes maternas de un 10 al 15%. ^(1,2)

Constituyen la primera causa de muerte materna en los países desarrollados y la tercera en los países en vía de desarrollo, lo que representa 4 defunciones por cada 100 000 nacimientos y 150 defunciones o más por cada 100 000 nacimientos, respectivamente, es responsable de la sexta parte de la mortalidad materna, del 20 % de la mortalidad fetal y representa el 25 % de los motivos de hospitalizaciones por embarazos complicados. ⁽³⁾

De acuerdo a la Secretaria de Salud en nuestro país es responsable de hasta una de la tercera parte de muerte materna.

A pesar de los avances perinatales en esta entidad, en las últimas décadas han sido extensos los estudios de investigación para su prevención sin llegar hasta estos momentos a un consenso por los diferentes mecanismos fisiopatológicos que llevan a la enfermedad ⁽⁴⁾

La preeclampsia es una enfermedad peligrosa para el feto, ya que la mortalidad fetal se incrementa 5 veces. Se complica el 30 % con restricción del crecimiento intrauterino y del 4 al 20 % desprendimiento de placenta normo inserta.

Los estudios de seguimiento describen que actualmente la preeclampsia puede ser una entidad heterogénea que comprende varios trastornos de diferentes etiologías. ^(5,6)

Se ha determinado que el origen de la preeclampsia es desconocido, pero se sabe que corresponde a un conjunto de alteraciones heterogéneas ⁽⁷⁾ que es caracterizado por la respuesta vascular anormal a la placentación que se asocia con un aumento sistémico la resistencia vascular, aumento de la agregación plaquetaria, la activación del sistema de coagulación y disfunción endotelial.

Sibai ha propuesto que existen diferentes subtipos de preeclampsia que tienen mecanismos fisiopatológicos diferentes. (8)

Varios estudios han sugerido que las mujeres que desarrollan preeclampsia tienen un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares más tarde en la vida. (9,10) En efecto, muchos factores de riesgo y alteraciones fisiopatológicas de la preeclampsia son similares a los de la enfermedad coronaria (9,10) y la resistencia a la insulina ha sido implicado como un factor común.

De cada 10 preeclampsia que se presentan en la práctica clínica 7 corresponden a nulíparas sanas. (11,12)

La incidencia de preeclampsia en nulíparas sanas es del 3 al 7% y de las multíparas del 1 al 3% (13), se menciona que también se asocia al desarrollo de esta entidad una nueva pareja como factor de riesgo (14,15). Se ha descrito que en esta población se debe a un factor inmuno genético en donde, existe una respuesta inmunológica aberrante a los antígenos paternos. (16,17)

Se ha descrito que más que ser una enfermedad de la primigesta es un problema de primipaternidad. (17)

La nuliparidad fue el principal factor de riesgo relacionado con la enfermedad en estudios realizados en centro américa.

En estas mujeres se relaciona en su mayoría con estados leves de la enfermedad hipertensiva, que aparecen a corto plazo intraparto y que tiene un incremento de riesgo en siguientes embarazos.

Se habla de que la exposición a largo plazo de antígenos paternos en mujeres menores de 20 años incrementa el riesgo de preeclampsia (18)

En la paciente obesa se ha descrito un aumento en el riesgo de desarrollo de preeclampsia en donde la vía fisiopatológica se asocia a resistencia a la insulina y cambios inflamatorios. La insulina es una hormona que interviene en el tono vascular. (19,20)

El mecanismo exacto por el cual la obesidad o resistencia a la insulina se asocia con el trastorno hipertensivo no se conocen completamente, las explicaciones posibles son aumento de estrés oxidativo mediado por citocinas, circulación hiperdinámica, dislipidemia, actividad simpática incrementada y reabsorción tubular de sodio, además de la resistencia a la insulina anteriormente mencionada.

Se ha relacionado con aumento en el índice de masa corporal con el desarrollo de preeclampsia. (21,22)

El índice de masa corporal (IMC) es el parámetro más ampliamente usado para determinar las categorías de peso corporal.²¹ Con un adulto con un IMC ≥ 30 kg/m² es considerado obeso, y se divide en clases: I) 30-34.9 kg/m², II) 35-39.9 kg/m², III) ≥ 40 kg/m² y entre 25 y 29.9 kg/m² sobrepeso, normal 18.5-24.9 kg/m².⁽²³⁾

Las pacientes con trombofilias es un grupo importante para el desarrollo de preeclampsia ya que esta patología se presenta del 16 - 48% y se asocia al desarrollo de preeclampsia tempranas muy agresivos y síndromes de HELLP antes de las 20 semanas de gestación.^(24,25)

En las últimas décadas los polimorfismos genéticos, considerados como factores de riesgo de trombosis, incluido el factor V de Leiden⁽²⁶⁾, asociado con la resistencia de la proteína C activada, la protrombina G20210A han llamado la atención como factores de importancia para el riesgo de preeclampsia^(27,28,29)

En las pacientes con daño endotelial previo como la hipertensión crónica⁽³⁰⁾, se considera que el daño endotelial previo es un factor que predispone al desarrollo de preeclampsia en un 15 al 40% de estas pacientes.^(31,32)

Otro subgrupo importante para el desarrollo de preeclampsia son los embarazos gemelares

En mujeres las con embarazo gemelar, que representan el 5% de los embarazos en los Estados Unidos, tienen un mayor riesgo para el desarrollo de trastornos hipertensivos del embarazo, con una incidencia del 12,9% a 37%. La incidencia de la preeclampsia es de 2 a 3 veces mayor para las mujeres con embarazos gemelares que para mujeres con embarazos no gemelares⁽³³⁾. En este grupo se asocia a hiperplacentosis y sobre distensión uterina. En estas pacientes con embarazos gemelares se relaciona con mayor riesgo y gravedad de la enfermedad.

En la actualidad no se describe con claridad y no existen estudios en la literatura universal, que comparen el resultado materno y perinatal en estos subgrupos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Son diferentes los resultados maternos y perinatales en los diferentes subtipos de preeclampsia severa?

JUSTIFICACIÓN:

En la actualidad no se describe con claridad y no existen estudios en la literatura universal, que comparen el resultado materno y perinatal en estos subgrupos.

Por lo que se propone una clasificación más específica tomando en cuenta que esta patología es heterogénea.

Por lo que proponemos como parte del desarrollo de la Preeclampsia severa 5 grupos de pacientes las cuales tienen ciertas características que hacen que la fisiopatología del padecimiento sea heterogénea y se propone que el pronóstico tanto materno como fetal es diferente en cada grupo.

Los grupos propuestos en este estudio se describen de la siguiente manera:

Grupo 1 pacientes nulíparas sanas con primipaternidad

Grupo 2 pacientes con obesidad

Grupo 3 pacientes con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos

Grupo 4 pacientes con hipertensión arterial crónica sistémica

Grupo 5 pacientes con embarazo gemelares bicoriales biamnióticos en los cuales se asocia la hiperplacentación.

Con la finalidad de que al diagnosticar a una paciente con Preeclampsia severa sea más completa su clasificación para poder tener en cuenta que complicaciones maternas y perinatales se pudieran presentar según en el subtipo que se encuentren clasificadas, que nos pueda llevar a medidas preventivas diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos.

OBJETIVO:

Objetivo General

Determinar si existen diferencias en el resultado materno y perinatal entre los 5 subgrupos de pacientes con preeclampsia severa propuestos.

HIPÓTESIS:

H0: No hay diferencia en el resultado materno y fetal en los diferentes subtipos de preeclampsia

H1: Hay diferencia en el resultado materno y fetal en los diferentes subtipos de preeclampsia

MATERIALES Y MÉTODOS:

Estudio observacional, longitudinal, descriptivo, analítico, retrospectivo y comparativo de las pacientes atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala" clasificadas con Preeclampsia severa en el servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo en el periodo comprendido de enero del 2009 a enero del 2014.

De la base de datos del servicio se obtendrán los datos y registros de las pacientes que fueron clasificadas con Preeclampsia severa, se obtendrán los expedientes del archivo clínico y se vaciarán los datos de las variables en una base de datos de Excel 2010 (Anexo 2).

Las diferencias entre las variables continuas fueron determinadas por análisis de varianza de 1-vía (ANOVA) seguida por procedimientos a posteriori (Prueba de Scheffe) o por la prueba Kruskal-Wallis seguida de la prueba de U de Mann-Whitney para variables sin distribución normal. Las diferencias entre variables categóricas fueron determinadas por la prueba de χ^2 de Mantel-Haenszel de tendencia. En todos los casos una $p < 0.05$ bimarginal fue considerada estadísticamente significativa.

Variables estudiadas: Edad, obesidad, embarazo, complicaciones gestacionales, gestas, antecedente de preeclampsia, antecedente de óbito, T/A Sistólica (mm hg), T/A Diastólica (mm hg), proteinuria, vasoespasmo, epigastralgia, peso al nacer, Apgar, RCIU, Oligohidramnios, sufrimiento fetal agudo, óbito, vía de interrupción del embarazo, proteinuria, paraclínicos.

Criterios de Inclusión:

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

Preeclampsia severa

Embarazo único o múltiple con fetos vivos

Subtipo 1: Sana no obesa IMC < 30

Subtipo 2: sana obesa IMC \geq 30

Subtipo 3: síndrome antifosfolípidos

Subtipo 4: Hipertensión arterial crónica más preeclampsia sobreagregada

Subtipo 5: Embarazo gemelar bicorial biamniótico

Criterios de exclusión:

Otras enfermedades crónicas en el grupo 3 y 4

Malformaciones congénitas fetales

Cromosomopatías

Pacientes que tenga dos o más características de los subtipos propuestos

Criterios de eliminación:

Información incompleta o pérdida de expediente

VARIABLES

- Preeclampsia severa y complicaciones de acuerdo a Guía de Práctica Clínica: Atención Integral de preeclampsia en el Segundo y tercer niveles de atención. Secretaria de Salud 2008.
- Obesidad: $IMC \geq 30$ (OMS)
- Síndrome antifosfolípidos (Sapporo y Sidney)
- RCIU: peso fetal por debajo de la percentil 10 para la edad gestacional con flujometría Doppler del cordón umbilical con IP > percentil 95

RESULTADOS:

En el periodo de enero del 2009 al enero del 2014 se captaron 363 pacientes con Preeclampsia severa tan sólo en el Servicio de Enfermedades hipertensivas del embarazo, de las cuales se clasificaron de acuerdo a características buscadas para cada subtipo de Preeclampsia Severa.

De las 363 pacientes con Preeclampsia severa, 200 mujeres correspondieron al subtipo 1 de nulíparas sanas representando el 55.09%; del subtipo 2 que incluye a las mujeres con obesidad se detectaron 77 pacientes representando el 21.2%; del subtipo 3 pacientes con Síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos (SAAF) se captaron 21 mujeres representando el 5.78%; del subtipo 4 pacientes con Hipertensión arterial crónica sistémica se captaron 41 pacientes que representa el 11.29%; del subtipo 5 embarazo gemelar bicorial biamniótico se encontraron 24 pacientes representando el 6.61%. **(Tabla 1)**

Subtipo de Preeclampsia severa	Pacientes (n)	Porcentaje (%)
Subtipo 1: Nulípara sana	200	55.09
Subtipo 2: Obesa	77	21.20
Subtipo 3: SAF	21	5.78
Subtipo 4: HTAS	41	11.29
Subtipo 5: Gemelar bicorial-biamniótico	24	6.61

Tabla 1: Pacientes con Preeclampsia severa de cada subtipo

La edad materna en el subtipo 1 fue de 28.2 ± 6.3 años; en el subtipo 2 fue de 29.6 ± 5.5 años; en el subtipo 3 de 29.1 ± 5.4 años; del subtipo 4 de 33.4 ± 4.7 años; finalmente del subtipo 5 la edad presentada fue de 31.3 ± 7.8 años; con una p de <0.001 . **(Tabla 2)**

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
EDAD (años)	28.2 ± 6.3	29.6 ± 5.5	29.1 ± 5.4	33.4 ± 4.7	31.3 ± 7.8	<0.001

Tabla 2: Edad materna en los Subtipos de Preeclampsia severa

Se determinó el IMC en los subtipos 1 y 2 de las pacientes, se encontró que según su clasificación el subtipo 2 las 77 pacientes (100%) cuentan con un IMC mayor de 30; con reporte en el subtipo 1 de 24.5 ± 2.8 y en el subtipo 2 de pacientes obesas el IMC reportado fue de 33.4 ± 4.3 con una $p < 0.001$.

(Tabla 3)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial-biamniótico (n=24)	P (n=363)
IMC	24.5 ± 2.8	33.4 ± 4.3	---	---	---	<0.001

Tabla 3: IMC en los Subtipos 1 y 2 de Preeclampsia severa

El número de gestas en los diferentes subtipos de Preeclampsia severa se reportaron con un promedio de 2 gestas con una $p = 0.42$. **(Tabla 4)**

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial-biamniótico (n=24)	P (n=363)
Gestas	2 (1-6)	2 (1-8)	2 (1-5)	2 (1-4)	2 (1-4)	0.42

Tabla 4: Gestas en los subtipos de Preeclampsia severa

En cada uno de los subtipos se observaron pacientes primigestas del total de la población estudiada representó el 73.27%, es decir 266 pacientes de las 363 incluidas en este estudio; en el Subtipo 1 se observó el 70.0% (140 pacientes) de las 200 estudiadas, en el subtipo 2 el 77.9% (60 pacientes) de las 77 estudiadas, en el Subtipo 3 el 81% (17 pacientes) de las 21 incluidas, en el Subtipo 4 el 78% (32 pacientes) de las 41 incluidas; y en el subtipo 5 el 70.8% (17 pacientes) de las 24 incluidas en el estudio con una p de 0.38 **(Gráfica 1)**

PRIMIGESTAS EN SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA SEVERA

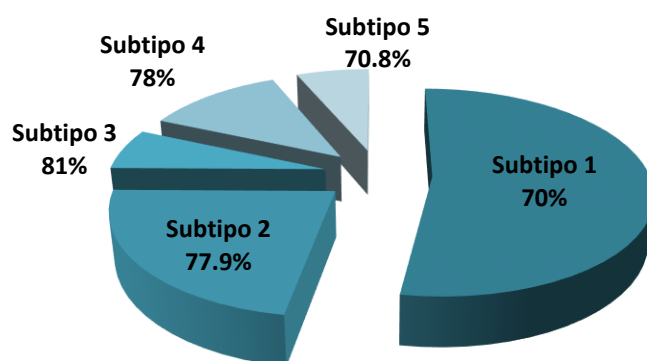


Gráfico 1: Primigestas en los subtipos de Preeclampsia Severa

En nuestro estudio las pacientes incluidas tuvieron antecedente de Preeclampsia severa en un 15.4% (56 pacientes) del total de la población, en el subtipo 1 en un 13% (26 pacientes), en el subtipo 2 el 19.5% (15 pacientes), en el subtipo 3 el 28.6% (6 pacientes), en el subtipo 4 el 19.5% (8 pacientes) y en el subtipo 5 el 4.2% (1 paciente) con p de 0.75. (Gráfico 2).

Antecedente de Preeclampsia en los Subtipos de Preeclampsia severa

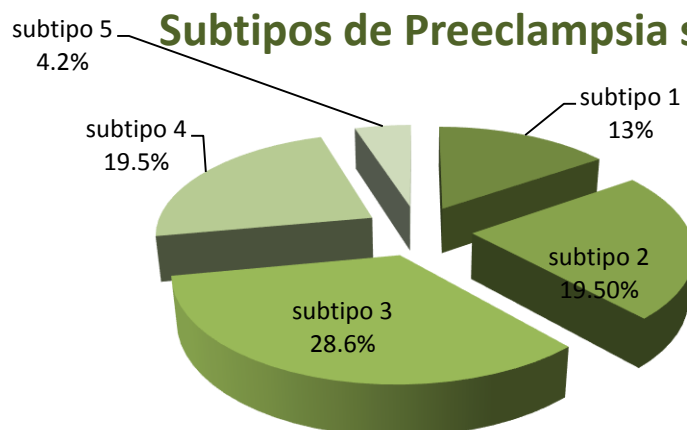


Gráfico 2: Antecedente de Preeclampsia en los subtipos de Preeclampsia Severa

Las pacientes incluidas tuvieron antecedente de óbito en embarazos previos en un 3.03% (11 pacientes) del total de la población, en el Subtipo 1 en un 1.5% (3 pacientes), en el Subtipo 2 el 3.9% (3 pacientes), en el Subtipo 3 el 14.3% (3 pacientes), en el Subtipo 4 el 4.9% (2 pacientes) y en el subtipo 5 el 0% (0 pacientes) con p de 0.26 (**Gráfico 3**)

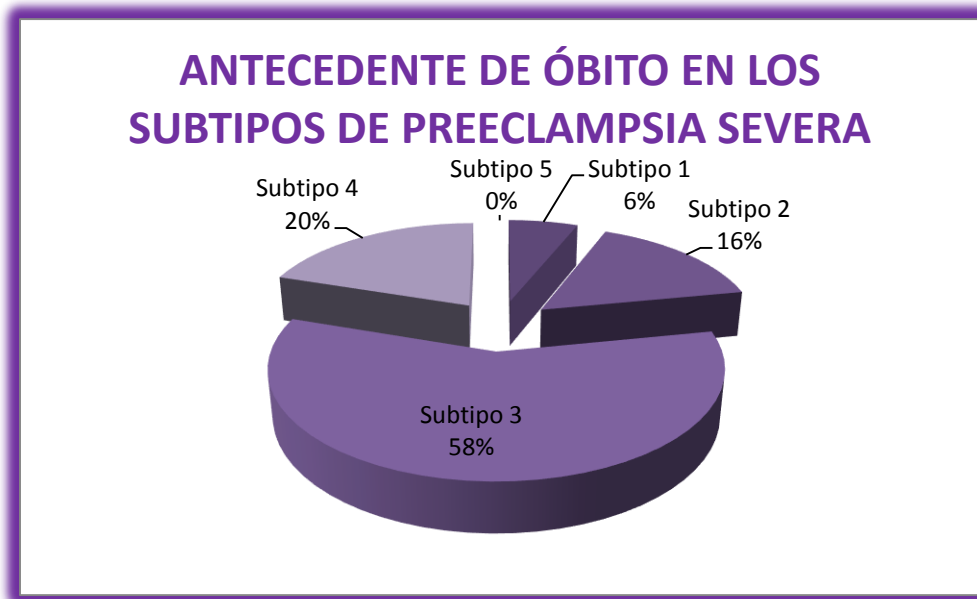


Gráfico 3: Antecedente de óbito en los subtipos de Preeclampsia Severa

Se presentó muerte perinatal en los grupos de estudio presentándose en el subtipo 1 en un 1.5% (3), en el subtipo 2 en el 0.9% (1), en el subtipo 3 del 23.8% (5), en el subtipo 4 del 2.4% (1) y en el subtipo 5 no se reportaron muertes perinatales.

Con respecto a las cifras de tensión arterial sistólicas y diastólicas de los Subtipos no se reportaron grandes discrepancias, las cifras de tensión arterial más elevadas se observó en el subtipo 4 con 169.1 ± 12.0 aunque entre los grupos se reporta una p de 0.02; así como en las cifras de tensión arterial diastólicas se mostró más elevada en el mismo grupo con 107.8 ± 8.4 con una p de 0.11 (**Tabla 5**).

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial-biamniótico (n=24)	P
TAS	160.3 ± 16.0	162.0 ± 19.4	156.2 ± 14.5	169.1 ± 12.0	154.2 ± 11.8	0.02
TAD	105.4 ± 10.0	106.6 ± 11.1	103.3 ± 6.6	107.8 ± 8.4	101.7 ± 8.7	0.11

Tabla 5: Cifras de tensión arterial sistólica y diastólica en los Subtipos de Preeclampsia severa.

La presencia de proteinuria se valoró en los diferentes subtipos mostrando mayor datos de proteinuria en el Subtipo 1 y el 3 con 1 gr en ambos grupos y menor datos de proteinuria en el Subtipo 5 con 475 gr (202 – 6,201gr), la paciente que mayor proteinuria registro se encuentra clasificada en el subtipo 4 con 9,834 mg, el subtipo que cuenta con el mayor número de pacientes con proteinuria es el subtipo 1 con 130 pacientes; con una *p* de 0.14 (**Tabla 6**)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
PROTEINURIA	1,000 (30 -5,000) N=130	700 (100 – 5,400) N=7	1000 (345 – 3,000) N=20	508 (214 -9,834) N=20	475 (202 – 6,201) N=19	0.14

Tabla 6: Proteinuria en los Subtipos de Preeclampsia Severa

Se analizaron datos con respecto a la presencia de Insuficiencia renal aguda las cuales solo se presentaron en el subtipo 1 y en el 4 en un porcentaje del 1.1% y 2.4% respectivamente, en el subtipo 1 se observó IRA en 2 pacientes con creatinina sérica mayor a 2.25mg/dl y en el subtipo 4 se reportó 1 paciente con IRA por creatinina de 2.8 mg/dl con una *p* de 0.68. Con respecto a la determinación de creatina en suero de las pacientes, se observó mayor elevación de la misma en el subtipo 1 hasta 3.4 mg/dl y niveles menores en los subtipos 2,3 y 5 con creatinina de 1.2mg/dl. (**Tabla 7**)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Insuficiencia Renal Aguda ≥2.25 mg/dL	2/183 (1.1%)	0/75 (0%)	0/21 (0%)	1/41 (2.4%)	0/23 (%)	0.68
Creatinina Sérica mg/dl	0.80 (0.40 – 3.40)	0.70 (0.40 – 1.20)	0.60 (0.50 – 1.20)	0.80 (0.40 – 2.80)	0.66 (0.45 – 1.20)	0.09

Tabla 7: Valores de creatinina sérica y datos de Insuficiencia renal agua (IRA) en los Subtipos de Preeclampsia Severa

Con respecto al peso de los recién nacidos de pacientes en los subtipos de Preeclampsia severa expuestas en este estudio, se observó que los productos de las pacientes del subtipo 3 con síndrome de anticuerpos anti fosfolípidos (SAAF), fueron los que mostraron menor peso con mayor tendencia a la restricción del crecimiento intrauterino con respecto a los demás subtipos con 1344 ± 760 grs; los productos de las pacientes del subtipo 2 obesas mostraron mayor peso al nacer con 2132 ± 859 grs; en el subtipo 1 de nulíparas sanas 1994 ± 831 grs, en el subtipo 4 Hipertensas crónicas 1734 ± 886 grs y en el subtipo 5 con 1784 ± 679 grs; con una *p* significativa de <0.001 . **(Tabla 8)**

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Peso del Recién Nacido (grs)	1994 ± 831	2132 ± 859	1344 ± 760	1734 ± 886	1784 ± 679	0.001

Tabla 8: Peso de los recién nacidos en los Subtipos de Preeclampsia Severa mayor datos de RCIU en el Subtipo 3.

Para la edad gestacional se mostró en el estudio, que el subtipo 3 tiene mayor riesgo de prematurez con productos de 30.9 ± 3.8 semanas, seguidos por las pacientes del subtipo 4 con productos de 31.7 ± 4.1 sdg, comparado con el resto de los subtipos 1,2 y 5 con una *p* significativa de <0.001 . **(Tabla 9)**

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Edad Gestacional al parto (semanas)	33.9 ± 3.9	34.4 ± 3.6	30.9 ± 3.8	31.7 ± 4.1	32.7 ± 3.0	<0.001

Tabla 9: Edad gestacional de los recién nacidos en los Subtipos de Preeclampsia Severa

Por los datos de vasoespasmo reportados en las pacientes de cada subtipos de Preeclampsia severa se observó que 135 pacientes (67.5%) del subtipo 1 mostraron mayor porcentaje de datos de vasoespasmo, seguidas de el subtipo 4 con 20 pacientes (48.8%), subtipo 2 con 35 pacientes (45.5%) y subtipo 3 con 8 pacientes (38.1%), comparado con las pacientes del subtipo 5 en donde sólo 3 mujeres (12.5%) mostraron datos de vasoespasmo, siendo este el subtipo que mostro menor sintomatología con una p significativa <0.001 (**Gráfica 4**)

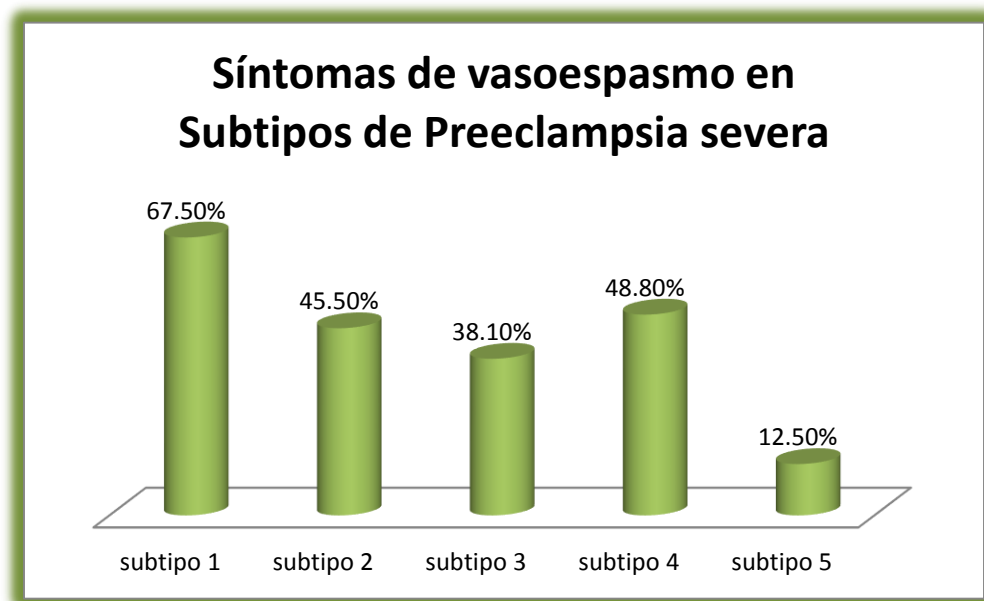


Gráfico 4: Síntomas de vasoespasmo en Subtipos de Preeclampsia severa

Se estudiaron como datos de vasoespasmo la cefalea, acufenos, vista borrosa, epigastralgia, nausea y vómito, siendo la cefalea el síntoma más importante el cual se presentó con mayor frecuencia en el subtipo 1 donde se observó en el 51.5% de la pacientes, seguido del subtipo 4 con 43.9%, subtipo 2 con 31.2%, subtipo 3 con 28.6% y finalmente el subtipo 5 con 8.3% con una p significativa <0.001 (**Tabla 10**)

El resto de los síntomas de vasoespasmo no mostraron significancia estadística.

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Cefalea (%)	103 (51.5)	24 (31.2)	6 (28.6)	18 (43.9)	2 (8.3)	<0.001
Acufenos (%)	22 (11.0)	8 (10.4)	2 (9.5)	8 (19.5)	2 (8.3)	0.57
Visión Borrosa (%)	14 (7.0)	6 (7.8)	1 (4.8)	8 (19.5)	3 (12.5)	0.11
Nausea y Vómito (%)	26 (13.0)	8 (10.4)	2 (9.5)	9 (22.0)	2 (8.3)	0.40
Epigastralgia(%)	57 (28.5)	17 (22.1)	3 (14.3)	12 (29.3)	1 (4.2)	0.06

Tabla 10: Síntomas de vasoespasmo en los Subtipos de Preeclampsia Severa

De las complicaciones más temidas de la Preeclampsia severa es el Síndrome de HELLP, el cual se presentó en algunas pacientes, encontrando que fue más frecuente en el subtipo 1 con 53 de las 200 pacientes representando el 26.5% comparada con el resto de los demás grupos de pacientes con una *P* significativa de <0.001. (**Tabla 11**)

El síndrome de HELLP incompleto se presentó de manera similar en los subtipos 1,2 y 3 con una *P* de 0.88

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
HELLP completo (%)	53 (26.5)	8 (10.4)	0 (0.0)	1 (24.4)	-----	<0.001
HELLP incompleto (%)	29 (14.5)	11 (14.3)	3 (14.3)	4 (9.8)	-----	0.88

Tabla 11: Síndrome de HELLP completo en los Subtipos de Preeclampsia Severa

Con respecto al análisis del síndrome fetal se estudiaron la presencia de desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento, óbito, sufrimiento fetal agudo y Oligohidramnios, de los cuales mostraron datos significativos los datos de RCIU con una P de 0.03, SFA con una P de 0.02 y el Oligohidramnios con una P de 0.005 (**Tabla 12**)

Los datos de desprendimiento de placenta normo inserta se observaron más en el Subtipo 1 en un porcentaje de 7.5% con una P de 0.09

La restricción del crecimiento intrauterino fue mayor el Subtipo 3 en un 81% de las pacientes con una P de 0.03

Los datos de óbito se observó en mayor porcentaje en el subtipo 3 con un 14.3% y P de 0.18

El sufrimiento fetal agudo se presentó en mayor porcentaje en el subtipo 3 con 9 pacientes representando el 29.3% con una p significativa de 0.02

La presencia de Oligohidramnios se observó en el subtipo 3 en un 33.3% con una p significativa de 0.005

Con referencia a la predominancia del género del producto masculino o femenino no hubo significancia estadística.

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
DPPNI (%)	15 (7.5)	1 (1.3)	1 (4.8)	5 (12.2)	0 (0.0)	0.09
RCIU (%)	98 (49.0)	32 (41.6)	17 (81.0)	18 (43.9)	11 (45.8)	0.03
Óbito (%)	13 (6.5)	3 (3.9)	3 (14.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.18
SFA (%)	38 (19.0)	13 (16.9)	9 (42.9)	12 (29.3)	2 (8.3)	0.02

Oligohidramnios (%)	19 (9.5)	10 (13.0)	7 (33.3)	9 (22.0)	1 (4.2)	0.005
---------------------	----------	-----------	-----------------	----------	---------	--------------

Tabla 12: Síndrome fetal en los Subtipos de Preeclampsia Severa

La realización de una prueba sin estrés fue una de las variables estudiadas en este proyecto en los que se observó que en los Subtipos 3 y 4 se presentó una prueba ominosa en un 19.0 y 17.1% respectivamente, seguidas por el subtipo 1 con un 12% y por el subtipo 2 en un 2.6% ; en el subtipo 5 no se observaron pruebas sin estrés ominosas con una *p* significativa de 0.02.

(Tabla 13)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial-biamniótico (n=24)	P
PSS ominosa (%)	24 (12.0)	2 (2.6)	4 (19.0)	7 (17.1)	0 (0.0)	0.02

Tabla 13: Prueba sin estrés en los Subtipos de Preeclampsia Severa

Con respecto a las manifestaciones multisistémicas presentadas las pacientes estudiadas con Preeclampsia severa, se estudiaron la eclampsia, coagulación intra vascular diseminada, ascitis, edema agudo pulmonar así como ruptura hepática; se observó que el Subtipo 1 se presentó eclampsia en 11 pacientes (5.5%) siendo el grupo en que se presentó en mayor porcentaje con una *p* de 0.09; así como la CID que también se presentó en 6 (3%) de las 200 pacientes del Subtipo 1 con una *p* de 0.45M; la ascitis se observó más en las pacientes obesas en un porcentaje de 55.8% siendo el subtipo más representativo con una *P* significativa <0.001; el edema pulmonar se presentó en el 3.0% de las pacientes del subtipo 1 con una *p* de 0.42 y por último la ruptura hepática que se estuvo presente en el subtipo 1 y 2 con 2.5 y 2.6% respectivamente con una *p* de 0.70 **(Tabla 14)**

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial-biamniótico (n=24)	P
Eclampsia (%)	11 (5.5)	0 (0.0)	2 (9.5)	0 (0.0)	1 (4.2)	0.09
CID (%)	6 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.4)	0 (0.0)	0.45
Ascitis (%)	14 (7.0)	43 (55.8)	0 (0.0)	6 (14.6)	2 (8.3)	<0.001
EAP (%)	6 (3.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.9)	1 (4.2)	0.42
Ruptura	5 (2.5)	2 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.70

hepática (%)

Tabla 14: Alteraciones multisistémicas en los Subtipos de Preeclampsia Severa

Se analizaron los exámenes paraclínicos realizados a las pacientes incluidas en estudio de los que se reportan las pruebas de función hepáticas, biometría hemática, tiempos de coagulación y ácido úrico; los niveles se mostraron homogéneos en la población de los subtipos 1 y 5 de 0.4 mg/dl (0.0 – 2.7 mg/dl), seguidos por los subtipos 2 y 4 de 0.3 mg/dl (0.04-3.5), el subtipo 3 mostro elevación de la bilirrubina total a 0.2 mg/dl (0.2-0.5mg/dl) con una p significativa de 0.05.

Se estudiaron la TGO y TGP de cada subtipo, mostrando mayor alteración en el subtipo 1 con elevación de TGO hasta 1050 mg/dl y menor alteración en el subtipo 3 de 287 mg/dl con una p significativa de 0.04 La TGP se elevó de igual manera con mayor importancia en el subtipo 1 de hasta 944 mg/dl, y en el subtipo 3 se observó menor aumento hasta de 112mg/dl con una p significativa de 0.05

La deshidrogenasa láctica se alteró más en el subtipo 1 con 389 mg/dl y en menor cantidad en el subtipo 4 con 163 mg/dl con una p significativa de <0.001; así como la hemoglobina, plaquetas, fibrinógeno y ácido úrico se mostraron más alterados en el subtipo 1 con una p significativa <0.001. **(Tabla 15)**

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicolorial- biamniótico (n=24)	P (n=363)
Bilirrubina Total	0.4 (0.0 – 2.70)	0.3 (0.06 – 3.5)	0.2 (0.2 – 0.5)	0.3 (0.04 – 1.7)	0.4 (0.1 – 1.2)	0.05
TGO	39 (0 – 1050)	30 (4 – 1063)	32 (12 – 91)	33 (13 – 287)	23 (10 – 315)	0.04
TGP	42 (0 - 944)	37 (7 – 573)	24 (17 – 112)	34 (11 – 204)	28 (11 – 452)	0.05
DHL	389 (0 – 2350)	380 (3-1553)	172 (132 – 768)	163 (98 – 670)	312 (154 – 678)	<0.001
Hb	10.1 ± 4.6	11.7 ± 1.3	11.3 ± 1.7	11.8 ± 1.4	-----	0.001
Plaquetas	139 ± 74.1	141 ± 57	145 ± 56	190 ± 71.8	159 ± 75	0.001
Fibrinógeno	504 ± 176	545 ± 135	562 ± 98	626 ± 137	525 ± 144	0.001

Ac Úrico	6.8 ± 2.0	6.3 ± 2.6	6.3 ± 1.5	5.9 ± 1.1	5.6 ± 1.0	0.001
----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-------

Tabla 15: Paraclínicos alterados en los subtipos de Preeclampsia severa.

Otro parámetro valorado fue la trombocitopenia presentada en estas pacientes la cual se presentó con mayor frecuencia en el subtipo 1 con 115 pacientes (57.5%), seguida del subtipo 2, 3 y 5 y en menor porcentaje el subtipo 4 (31.7%) con una P de 0.06 (**Tabla 16**)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Trombocitopenia (%)	115 (57.5)	41 (53.2)	11 (52.4)	13 (31.7)	12 (50.0)	0.06

Tabla 16: Trombocitopenia en los subtipos de Preeclampsia severa.

Con respecto al tratamiento farmacológico se utilizaron en promedio 2 antihipertensivos, se agregó un tercer antihipertensivo en los subtipos mayormente utilizado en el subtipo 4 en 11 pacientes (26.8%), seguido del subtipo 1 y 3 con un 9.5% y el subtipo 2 con un 3.9% no se valoró tratamiento farmacológico en el embarazo gemelar con una p significativa <0.001. (**Tabla 17**)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Antihipertensivos	2 (0 – 4)	2 (0 -4)	2 (0 – 3)	2 (0 – 5)	-----	0.001
Prazocin (%)	19 (9.5)	3 (3.9)	2 (9.5)	11 (26.8)	-----	<0.001

Tabla 17: Tratamiento antihipertensivo en los subtipos de Preeclampsia severa.

La vía de interrupción de embarazo que se utilizó en cada uno de los subtipos en su mayoría se decidió la abdominal en un 100% en los subtipos 2 y 5, y el resto de los subtipos en un porcentaje similar del 95% con una p de 0.27 (**Tabla 18**)

VARIABLE	Subtipo 1: Nulípara sana (n=200)	Subtipo 2: Obesa (n=77)	Subtipo 3: SAF (n=21)	Subtipo 4: HTAS (n=41)	Subtipo 5: Gemelar bicorial- biamniótico (n=24)	P
Cesárea (%)	190 (95.0)	77 (100.0)	20 (95.2)	39 (95.1)	24 (100.0)	0.27

Tabla 18: Vía de interrupción del embarazo en los subtipos de Preeclampsia severa.

DISCUSIÓN:

La importancia de la realización de este trabajo de investigación radica en que no existe en la literatura reporte de esta nueva clasificación propuesta, ya que actualmente y día con día se ha estudiado que la preeclampsia es una enfermedad heterogénea y que de acuerdo a las características de la pacientes se pueden agrupar en algún subtipo propuesto.

Sibaí y colaboradores en un estudio publicado en el 2005 habla de que la preeclampsia es un trastorno heterogéneo y hace mención de las características que juegan el papel de factores de riesgo, pero la clasificación propuesta y los resultados maternos y perinatales no se han reportado en la literatura mundial.

De acuerdo al número de pacientes incluidas en los subtipos se observó que existe un mayor porcentaje de las nulíparas sanas ya que en nuestro estudio fue del 55.09% y en la literatura se reporta que la incidencia de preeclampsia es más frecuente en las nulíparas sanas por un factor de primipaternidad.

En nuestro estudio encontramos que la edad materna que se presentó entre los subtipos de preeclampsia severa, fue mayor en las del subtipo 4 con 33.4 ± 4.7 años comparado con los demás subtipos; y el grupo de menor edad fue el subtipo 1 de las nulíparas sanas el cual fue de 28.2 ± 6.3 años con significancia estadística; ya que en la literatura se reporta que se presenta en los extremos de la vida con edad mayor a los 35 años y madres adolescentes menores de 20 años.

En nuestros estudio en las mujeres incluidas en el subtipo 2 con obesidad se reportó un IMC mayor de 30, con un promedio de 33.4 ± 4.3 acorde con la literatura que con mayor datos de resistencia a la insulina y estado inflamatorio más riesgo de desarrollar esta enfermedad.

No se encontró significancia estadística de acuerdo con el número de gestas de las pacientes estudiadas.

El antecedente de preeclampsia severa en embarazo previo fue similar en nuestro estudio comparado con la literatura mundial en donde se reporta riesgo de desarrollar nuevamente preeclampsia en un 18%, en nuestro estudio fue del 15.4% (56 pacientes), sin embargo como hallazgo reportamos mayor riesgo de presentar preeclampsia por el antecedente de la misma en el subtipo 3 con 28.6% y con menor riesgo observado en el subtipo 5.

Se observó significancia estadística con respecto a la cifra de tensión arterial sistólica, mostrando cifras más altas el subtipo 4 con 169 ± 12 mm de Hg y menores cifras elevadas en el subtipo 5 con 154 ± 11.8 mm de Hg. Tomando en cuenta según los resultados de esta variable tal vez las cifras de tensión arterial más agresivas se debe al daño endotelial crónico y la predisposición según la literatura a desarrollo de preeclampsia en pacientes con hipertensión crónica del 15 al 40%.

En el estudio se valoró la presencia de proteinuria en las pacientes de cada uno de los subtipos y se observaron proteinurias más altas en los subtipos 1 y 3 aunque la proteinuria más elevada que presentaron la pacientes se observó en el subtipo 1 de hasta 5 grs y la proteinuria más baja en el subtipo 5.

No hubo significancia estadística con respecto al desarrollo de insuficiencia renal aguda (IRA) entre los subtipos; y tampoco con respecto a los niveles de creatinina determinada en cada uno de los grupos.

Con respecto al peso de los recién nacidos de las pacientes con preeclampsia severa reportadas en este estudio se observó que las pacientes con patología inmunológica como lo es el subtipo 3 con Síndrome de anti cuerpos anti fosfolípidos tienen mayor riesgo de tener restricción del crecimiento intra uterino (RCIU) con un peso de 1344 ± 760 grs con respecto a los demás subtipos con significancia estadística en esta variable.

Se estudió el riesgo de prematurez en entre los subtipos de preeclampsia; si bien esta reportado por la literatura que las pacientes con preeclampsia tienen más riesgo de nacimientos prematuros realizando un análisis comparativo de los 5 grupos se observó que el subtipo 3 tiene más riesgo de presentar nacimientos prematuros que coincide según lo reportado por Romero y cols en la literatura de hasta el 58% de riesgo de prematurez.

Se analizaron los datos de vasoespasmo los cuáles fueron significativamente estadísticos en el Subtipo 1 con 67.5% de las pacientes incluidas en este subtipo.

Complicaciones como Síndrome de HELLP se presentaron en cada uno de los subtipos con mayor incidencia en las nulíparas sanas incluidas en el subtipo 1 esta variable con significancia estadística.

Se analizaron en nuestro estudio datos que componen un síndrome fetal como los que se presentan en las pacientes con preeclampsia severa pero en esta ocasión en cada uno de los subtipos, donde se mostró significancia estadística en la restricción del crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo y Oligohidramnios el cual fue más significativo estadísticamente en el subtipo 3.

Con respecto al desprendimiento de placenta normoinserta se observó más en las nulíparas sanas del subtipo 1 con una p de 0.09 no significativa. La presencia de óbito también fue más frecuente en el subtipo 1 con una p de 0.18 no significativa.

La realización de las pruebas sin estrés se realizó en estas pacientes y en cada subtipo mostrando trazos ominosos con mayor incidencia del 12% en el subtipo 1 con significancia estadística.

La preeclampsia se caracteriza por ser una enfermedad multisistémica, en este estudio se analizaron los datos de alteraciones sistémicas maternas encontrando mayor presencia de eclampsia, coagulación intra vascular diseminada (CID), edema agudo pulmonar y ruptura hepática en el Subtipo 1, sin embargo, solo significativamente estadístico la presencia de ascitis en las pacientes del subtipo 2 con 43 de las pacientes de ese grupo.

Con respecto al comportamiento de los parámetros bioquímicos (Ácido úrico, fibrinógeno, TGO, TGP, DHL, Hemoglobina) de las pacientes estudiadas en todas las determinaciones se observó que las alteraciones más importantes en estos parámetros se observan el subtipo 1 con significancia estadística en cada uno de ellos.

Se analizaron la presencia de trombocitopenia en las pacientes con mayor frecuencia de la alteración en el subtipo 1 con 115 pacientes incluidas en este subtipo con una P de 0.06 no significativa.

No se reportaron muertes maternas en los diferentes subtipos de preeclampsia severa incluidos en este estudio.

CONCLUSIÓN:

Se puede concluir con este estudio que mostrar cada una de las características maternas y fetales de los subtipos de preeclampsia severa propuestos, se puede en un futuro ser partidario de cambios en las guías de práctica clínica ya que la preeclampsia severa no es un padecimiento estacionario y día con día se observan mayores aportaciones científicas con respecto a esta patología, que sin duda sigue siendo un punto álgido de la salud pública.

La finalidad de proponer esta nueva clasificación es ser más específico ante las características heterogéneas de esta enfermedad, ya que conocer su comportamiento nos puede orientar a medidas preventivas, diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos.

Integrando cada uno de los subtipos con lo anteriormente estudiado se puede decir que:

En el Subtipo 1 que se compone por pacientes nulíparas sanas se observó menor edad materna e índice masa corporal, mayor antecedente de preeclampsia severa, casos de desprendimiento de placenta norma inserta, niveles de proteinuria, datos de vasoespasmo, número de casos de síndrome de HELLP y datos de daño multi sistémico, así como alteraciones en los valores bioquímicos.

En el Subtipo 2 que incluye a las pacientes obesas se observaron mayores datos de daño hepático, mayores datos de ascitis y ruptura hepática.

En el Subtipo 3 en donde se estudió a las pacientes con Síndrome de anti cuerpos anti fosfolípidos (SAAF) se mostraron mayores datos de síndrome fetal como restricción del crecimiento intrauterino, Oligohidramnios, prematuridad, mayor antecedente de óbito, sufrimiento fetal agudo y pruebas sin estrés ominosas, además de mayor antecedente de preeclampsia severa en embarazos previos, así como casos de eclampsia.

En el Subtipo 4 en donde se incluyeron las pacientes con hipertensión arterial crónica sistémica se observaron mayor edad materna, altas cifras de tensión arterial y por ende difícil control hipertensivo y uso de un tercer antihipertensivo (prazosin).

En el Subtipo 5 en el que se incluyó a las pacientes con embarazo gemelar bicorial biamniótico no se observaron significancias estadísticas en ninguna variable y se observa que de los subtipos, es el que cursa con menos complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA:

1.- Uzan J, Carbonnel M, Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management *Vascular Health and Risk Management* 2011;7

2.- Report of the National High Blood Pressure Education Program. Working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1–22.

3.- García R, Maternal-perinatal outcome of patients with pre-eclampsia; *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2012; 38(4)467-477

4.- Harlow FH, Brown MA. The diversity of diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2001; 20: 57–67.

5.- Vatten LJ, Skjaerven R. Is pre-eclampsia more than one disease? *BJOG* 2004; 111: 298–302.

6.- Dekker G, Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; 357: 209–15.

7.- Sibai B, Pre-eclampsia *Lancet* 2005; 365: 785–99

8.- Maynard SE, Crawford SL, et al. Gestational angiogenic biomarker patterns in high risk preeclampsia groups *Am J Obstet Gynecol* 2013:208

9.- Ramsay JE, Stewart F, Green IA, Sattar N. Microvascular dysfunction: a link between pre-eclampsia and maternal coronary heart disease. *BJOG* 2003; **110**: 1029–31

10.- Haukkamaa L, Salminen M, Laivuori H, et al. Risk for subsequent coronary artery disease after preeclampsia. *Am J Cardiol* 2004; **93**: 805–08.

11.- Caritis S, Sibai B, Hauth J, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. *N Engl J Med* 1998; **338**: 701–05.

- 12.- Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2000; **182**: 938–42.
- 13.- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; **102**: 181–92
- 14.- Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G. Epidemiology of pregnancy induced hypertension. *Epidemiol Rev.* 1997;19:218–232
- 15.-Einarsson JI, Sangi-Haghpeykar H, Gardner NO. Sperm exposure and development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **188**: 1241–43.
- 16- Dekker G, Robillard PY. The birth interval hypothesis—does it really indicate the end of the primipaternity hypothesis? *J Reprod Immunol* 2003; **59**: 245–51.
- 17.- Safflas AF, Levine RJ, Klebanoff MA, et al. Abortion, changed paternity, and risk of preeclampsia in nulliparous women. *Am J Epidemiol* 2003; **157**: 1108–14.
- 18.-Wen SW, Demissie K, Yang Q, Walker MC. Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2004; **191**: 254–58.
- 19.- O'Brien TE, Ray JG, Chan WS. Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology* 2003; **14**: 368–74.
- 20.- Zain MM, Norman RJ. Impact of obesity on female fertility and fertility treatment. *Womens Health (Lond Engl)* 2008;4:183-94.
- 21.- Getahun D, Ananth CV, Oyelese Y, Chavez MR, Kirby RS, Smulian JC. Primary preeclampsia in the second pregnancy: effects of changes in prepregnancy body mass index between pregnancies. *Obstet Gynecol* 2007;110:1319-25.
- 22.-Getahun D, Kaminsky LM, Elsass DA, Kirby RS, Ananth CV, Vintzileos AM. Changes in prepregnancy body mass index between pregnancies and risk of primary cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:376.e1-7.
- 23.- Pi-Sunyer FX, Becker DM, Bouchard C, et al. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: evidence report: NIH publication #4083, June 1998. Available at: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf. Accessed Feb. 1, 2010.
- 24.- Alfirevic Z, Roberts D, Martlew V. How strong is the association between maternal thrombophilia and adverse pregnancy outcome? A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; **101** 6–14.
- 25.- Kupfermanc MJ, Thrombophilia and pregnancy. *Reprod Biol Endocrinol* 2003; **1**: 111–66.

- 26.- Lindqvist PG, Svensson P, Dahlback B. Activated protein C resistance – in the absence of factor V Leiden – and pregnancy. *J Thromb Haemost* 2006;4:361-366.
- 27.- van Pampus MG, Dekker GA, Wolf H, et al. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **180**: 1146–50.
- 28.- Rojas J, Luna M, Trombofilia genética y marcadores de activación endotelial en pacientes con preeclampsia Artículo original Ginecol Obstet Mex 2010;78(8):401-409
- 29.- Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999;340:9-13.
- 30.- Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003;111:649-658.
- 31.- Mabie WC, Sibai BM. Estados hipertensivos del embarazo. En: De Chemey A, Pernoll ML. Diagnóstico y tratamiento obstétrico. 7ª ed.. México DF: Manual Moderno; 1997. p. 469-94.
- 32.- Sibai BM, Addella TN, Anderson GD. Pregnancy outcome in 211 patients with mild chronic hypertension. *Obstet Gynecol* 1983; 61(5): 571-6.
- 33.- Rana S, Hacker M, et al. Circulating Angiogenic Factors and Risk of Adverse Maternal and Perinatal Outcomes in Twin Pregnancies With Suspected Preeclampsia *Hypertension*. 2012;60:451-458.)

ANEXO 1

Hoja de Captación de datos.

Número _____ Subtipo _____ Fecha _____

Nombre: _____ Afiliación _____ Edad _____

Teléfono del paciente (domicilio) _____

G__ P__ C__ A__ FUM _____ Antecedente de preeclampsia _____

Óbitos o pérdidas gestacionales _____

1.- Nulípara sana _____

2.- Obesa sana _____ Talla _____ peso previo al embarazo _____

3.- Síndrome anti fosfolípidos. Criterios clínicos _____

Niveles ACC _____ B2FP1 _____ AAL _____

4.- Vasculopatía previa

a) HASC primaria _____ Secundaria _____ Alto riesgo _____

anos de evolución _____ Daño a órgano blanco _____

b) DM1 _____ II _____ Tiempo de evolución _____ Hb Glicosilada _____

Niveles de glucosa _____ daño a órgano blanco _____

c) Nefropatía _____ Causa _____ Cs _____

5.- Embarazo múltiple _____ tipo _____

6.- Mixtas (especifique los subtipos) _____

T/A ____/____ Proteinuria 24 hrs _____ Labstix _____ otro _____

Edad gestacional al diagnóstico _____

Edad gestacional al nacimiento _____

Peso al nacer _____ Percentil _____ RCIU _____ Otro causa RCIU _____

Obito _____ causa _____

DPPNI _____ % _____ otro _____

Sufrimiento fetal _____ pH < 7.1 _____ Oligohidramnios _____ PBF < 6 _____

Doppler de arteria umbilical flujo ausente _____ reverso _____

DV _____ otro _____ PSS ominosa _____ especifique _____

SDR _____ HIV _____ ENC _____ Días UCIN _____ Días intubación _____

Esteroides MP _____ Surfactante _____ muerte neonatal _____ causa _____

Síndrome HELLP _____ BT _____ TGO _____ TGP _____ DHL _____ plaquetas _____

Eclampsia _____ Otra complicación _____

CID _____ TP ____/____ TPT ____/____ Fibrinógeno _____ PDF _____ otro _____

Ruptura hepática _____ especificar _____

Insuficiencia renal _____ CS _____ Dep de Cr _____ Oliguria _____ Urea _____

Trombocitopenia _____ Edema agudo pulmonar _____ otro _____

Muerte materna _____ causa _____

Doppler arteria uterina >24 SDG _____ Score _____ AU derecha ____/____ izquierda ____/____

Cesárea _____ causa _____ parto _____ PGE2 _____ proress _____

Otro _____

Revisor _____

ANEXO 2



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 11/02/2014

DR. JUAN FERNANDO ROMERO ARAUZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN LOS SUBTIPOS DE PREECLAMPSIA SEVERA

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-3606-15

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTINEZ RODRIGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606