



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL ESPAÑOL

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**“CORRELACIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL CON LA LESIÓN A
ÓRGANO BLANCO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
PREECLAMPSIA TEMPRANA Y PREECLAMPSIA TARDÍA EN EL
HOSPITAL ESPAÑOL”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. MARIA DEL CARMEN EGUIARTE OLVERA

ASESORES DE TESIS:

DR. SALVADOR ESPINO Y SOSA

DRA. DANIELA LEMIONET ESCANERO

Ciudad de México, junio 2024



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.

Título de tesis: “Correlación de la edad gestacional con la lesión a órgano blanco en pacientes con diagnóstico de preeclampsia temprana y preeclampsia tardía en el Hospital Español”

Presenta (sustentante): Maria del Carmen Eguiarte Olvera

Profesor titular: Dr. Dante Carbajal Ocampo

Asesores: Dr. Salvador Espino y Sosa. Dra. Daniela Lemionet Escanero

Adscripciones: Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital Sociedad de Beneficencia Española: Hospital Español. Ejército Nacional 613, Granada, Miguel Hidalgo, Ciudad de México 11520, México

Índice

Introducción:	4
Marco teórico:	5
Antecedentes:	11
Pregunta de investigación:	12
Justificación:	12
Objetivos	13
Objetivo primario.....	13
Objetivos secundarios:.....	13
Hipótesis	13
Hipótesis alterna.....	13
Hipótesis nula.....	14
Métodos	14
Tipo de estudio a realizar:.....	14
Población:.....	14
Criterios de selección.....	14
Muestreo:.....	14
Procedimiento:.....	15
Variables de estudio.....	15
Método de recolección de datos.....	18
Análisis estadístico.....	18
Consideraciones éticas:.....	19
Resultados:	20
Población de estudio.....	20
Cuadro clínico.....	22
Complicaciones.....	23
Efecto sobre la presión arterial.....	23
Discusión	26
Cuadro clínico.....	26
Síndrome de HELLP.....	27
Presión arterial.....	27
Conclusiones:	29
Referencias	30

Introducción:

La preeclampsia es un síndrome multisistémico y una de las complicaciones más graves del embarazo (1). Su diagnóstico y tratamiento oportuno siguen representando un desafío para la salud materna y fetal en todo el mundo. Se sabe que su fisiopatología implica inflamación, estrés oxidativo, disfunción del retículo endoplasmático y angiogénesis anormal. A pesar de este conocimiento, aún no se ha logrado predecirla, prevenirla o tratarla eficazmente. Se sugiere que la preeclampsia puede tener subtipos con diferentes vías fisiopatológicas, lo que podría ofrecer una mayor utilidad clínica mediante enfoques de tratamiento más específicos y personalizados. La preeclampsia temprana (< 34 semanas de gestación) y tardía (> 34 semanas de gestación) se reconocen en la actualidad como procesos fisiopatológicos distintos, aunque tienen una presentación clínica similar. Con investigaciones recientes se ha concluido que existen otros subtipos basados en diversos resultados clínicos, pronósticos a largo plazo, sistemas orgánicos afectados y factores de riesgo. Es muy importante comprender cómo la edad gestacional en la que se presenta la preeclampsia influye en la gravedad y el daño a órganos blanco, tanto de la madre como del feto.(2)

En este estudio se realizará un análisis de cómo se correlaciona la edad gestacional en el desarrollo de la preeclampsia, y sus consecuencias en la lesión a órgano blanco materno. Actualmente está bien estudiado y reportado que la edad gestacional en la que se instaura la preeclampsia tiene implicaciones significativas en cuanto a la severidad de la misma y de sus consecuencias a nivel de órgano blanco materno y fetal. Es importante comprender más claramente cómo es que la edad gestacional influye en la fisiopatología y la severidad de la preeclampsia, así como de sus complicaciones, la respuesta al tratamiento y los resultados obstétricos y perinatales.

Se realizará un análisis detalladamente de cómo la edad gestacional en la que se presenta la preeclampsia, influye en la instauración de lesión a órgano blanco. Lo más importante para poder tratar este tipo de patologías es su diagnóstico oportuno con el fin de realizar las intervenciones necesarias y así evitar sus complicaciones

para tener el mejor desenlace materno y fetal posible. Al realizar este análisis se puede lograr comprender más claramente esta enfermedad y poder desarrollar nuevas intervenciones que podrían ayudar a tener mejores resultados perinatales.

Marco teórico:

La preeclampsia es un trastorno del embarazo que se asocia a hipertensión de aparición reciente que ocurre después de las 20 semanas de gestación y más frecuentemente cerca del término del embarazo. Generalmente, el aumento de presión arterial se acompaña de proteinuria, sin embargo, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en ausencia de proteinuria. Cuando no se encuentra proteinuria, se realizará el diagnóstico de preeclampsia a aquellas pacientes que presenten alguna de las características consideradas de severidad las cuales son: Trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 100.000 /L); deterioro de la función hepática indicado por concentraciones sanguíneas elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de la concentración normal); dolor intenso y persistente en hipocondrio derecho o dolor epigástrico que no se explique por diagnósticos alternativos; insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica superior a 1,1 mg/dL o duplicación de la concentración de creatinina sérica basal), edema pulmonar; o cefalea de reciente aparición la cual presenta pobre respuesta a analgésicos convencionales como el paracetamol, y que tampoco es explicada por diagnósticos alternativos; así como alteraciones visuales. (3)

La hipertensión durante el embarazo afecta del 5-10% de los embarazos. La combinación de hipertensión y proteinuria, que conduce a la preeclampsia, es la principal causa de muerte materna en muchos países y responsable del 20-25% de la mortalidad perinatal. La clasificación incluye hipertensión crónica, preeclampsia, preeclampsia sobreagregada a hipertensión crónica e hipertensión gestacional. La preeclampsia y la preeclampsia sobreagregada son enfermedades multiorgánicas que ponen en peligro tanto a la madre como al feto, mientras que la hipertensión gestacional suele ser benigna. La incidencia de la preeclampsia es del 3-5% en

nulíparas y del 0,5% en multíparas. (2)

La preeclampsia afecta entre el 2% y el 4% de los embarazos a nivel mundial. Se asocia con alrededor de 46 mil muertes maternas y cerca de 500 mil óbitos y fallecimiento de recién nacidos cada año. Se ha observado que ocurre predominantemente en mujeres de países de ingresos bajos y medios, así como en aquellas con situación de desventaja. Aunque la preeclampsia temprana (< 34 semanas de gestación), recibe mucha atención debido a su mayor riesgo de complicaciones, la preeclampsia a tardía (>34 semanas de gestación) también afecta a un número considerable de mujeres, contribuyendo significativamente a la morbilidad y mortalidad relacionadas con esta enfermedad. (3)

Gran parte de los casos de preeclampsia que surgen a término son leves y transitorios, y se resuelven poco después del parto. Sin embargo, entre el 5% y el 20% de las pacientes, predominantemente aquellas en las que la preeclampsia aparece mucho antes del término del embarazo, pueden experimentar complicaciones que ponen en peligro la vida o son mortales. (3)

Hipertensión Gestacional: tensión arterial sistólica igual o superior a 140 mm Hg o una tensión arterial diastólica igual o superior a 90 mm Hg, o ambas, en dos ocasiones separadas por al menos 4 horas después de 20 semanas de gestación, en una mujer con una tensión arterial previamente normal. La hipertensión gestacional se produce cuando la hipertensión sin proteinuria ni características graves aparece después de las 20 semanas de gestación y los niveles de presión arterial vuelven a la normalidad en el periodo posparto. Tratamiento de la hipertensión gestacional y el de la preeclampsia sin criterios de severidad es similar. (3)

Preeclampsia: hipertensión de nueva aparición, que se produce después de las 20 semanas de gestación y frecuentemente cerca del término. Aunque suele ir acompañada de proteinuria de reciente aparición, algunas mujeres pueden presentar hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia sin proteinuria. Dentro de los principales factores de riesgo para desarrollar preeclampsia se encuentran nuliparidad, embarazo de alto orden fetal, preeclampsia en embarazo

previo, hipertensión crónica, diabetes pregestacional, trombofilias, lupus eritematoso sistémico, índice de masa corporal mayor a 30, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, edad materna de 37 años en adelante, enfermedad renal, técnicas de reproducción asistida, síndrome de apnea obstructiva del sueño. (3)

Aunque la hipertensión y la proteinuria se consideran los criterios típicos para realizar el diagnóstico de preeclampsia, también son importantes otros criterios. En este contexto, se recomienda que las mujeres con hipertensión gestacional en ausencia de proteinuria sean diagnosticadas con preeclampsia si presentan alguna característica grave como trombocitopenia (cuantificación de plaquetas menor a $100.000 \pm 109/L$); daño en la función hepática indicado por concentraciones elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de lo normal); dolor intenso y persistente en el cuadrante superior derecho o en epigastrio que no se explique por diagnósticos alternativos; insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica mayor de 1,1 mg/dL, edema pulmonar o cefalea de nueva aparición que no cede con analgésicos convencionales, así como alteraciones visuales. (2)

Un número significativo de los casos de preeclampsia comienzan cerca de la finalización del embarazo, los cuales no suelen ser graves y son reversibles, resolviéndose poco después de la resolución del embarazo. Sin embargo, entre el 5 y el 20% de las mujeres, la preeclampsia aparece mucho antes del término, presentando complicaciones que ponen en peligro la vida de la paciente. El daño endotelial sistémico produce edema generalizado que previamente fue considerado como un criterio diagnóstico. Las manifestaciones vasculares y cardíacas están relacionadas con el aumento de la resistencia vascular periférica, que causa hipertensión, a pesar de la disminución del volumen intravascular. (4)

Con el ajuste de los factores que afectan al riesgo (por ejemplo, edad y peso maternos), el gasto cardíaco es normal, a menos que la preeclampsia se complique con una miocardiopatía periparto. La activación endotelial pulmonar, de neutrófilos y la disminución de la presión oncótica plasmática aumentan el riesgo de edema pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo. La hipertensión grave, especialmente la hipertensión sistólica, aumenta el riesgo de evento

cerebrovascular hemorrágico, y la combinación de hipertensión y activación endotelial puede dar lugar a encefalopatía isquémica reversible en los hemisferios posteriores (manifestada como cefaleas, escotomas y centelleos) y a las convulsiones de la eclampsia. (4)

La lesión renal se presenta como proteinuria causada por la lesión patognomónica de endoteliosis glomerular y la pérdida asociada de la integridad de los podocitos. Cuando son graves, estas lesiones pueden provocar proteinuria de rango nefrótico, necrosis tubular aguda y lesión renal aguda. (1)

El daño a nivel del hígado está causado por inflamación periportal y daño hepatocelular (manifestado como dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico y transaminasemia), hematoma subcapsular que ocasionalmente puede provocar, insuficiencia hepática o rotura. Las manifestaciones hematológicas incluyen hemoconcentración relativa, neutrofilia relativa, trombosis microvascular y hemólisis (aumento del nivel de deshidrogenasa láctica), consumo de plaquetas y, especialmente con el desprendimiento de la placenta, coagulación intravascular diseminada. El desprendimiento resulta de una isquemia-reperfusión en los vasos útero-placentarios maternos. (1,3)

Las manifestaciones fetales incluyen la restricción del crecimiento fetal (como resultado de una placentación inadecuada, normalmente en la preeclampsia de inicio precoz) o macrosomía (como causa de un desajuste utero-placentario, más frecuente en preeclampsia que debuta de manera tardía). Ambos tipos de preeclampsia, es decir, las que inician de manera temprana y las que inician de manera tardía, se asocian a mayores riesgos perinatales.(3)

El síndrome de preeclampsia, que se caracteriza por la aparición de hipertensión gestacional y proteinuria, puede manifestarse de manera variable en las mujeres afectadas. Algunas pueden presentar únicamente un trastorno leve que apenas cambia durante el embarazo, mientras que otras muestran una progresión rápida de síntomas, pasando de síntomas mínimos a una enfermedad grave en muy poco tiempo. Aunque se cree que la preeclampsia está relacionada con una disminución en la perfusión placentaria, sólo alrededor de un tercio de los bebés nacidos de

mujeres con preeclampsia muestran retraso en el crecimiento fetal, padecimiento igualmente asociado a hipoperfusión placentaria. Los órganos blanco afectados por la preeclampsia y los hallazgos de laboratorio asociados, pueden variar entre las pacientes, especialmente en casos que desarrollan síndrome de HELLP, que involucra principalmente al hígado. (2,3)

La preeclampsia de inicio temprano y la de inicio tardío muestran diferencias claras entre sí y con respecto a otras condiciones. La preeclampsia temprana se relaciona con un mayor número de casos de retraso en el crecimiento fetal y evidencia de una perfusión placentaria deficiente, lo cual no es característico de la preeclampsia tardía. Además, la preeclampsia temprana tiene menos probabilidades de predecir enfermedades cardiovasculares en etapas posteriores de la vida en comparación con la preeclampsia tardía. Los biomarcadores disponibles para predecir la preeclampsia tienen una mayor eficacia en la forma temprana que en la tardía. En general, se acepta que el inicio temprano o tardío de la preeclampsia probablemente indica variantes diferentes del trastorno.

Fisiopatología de la preeclampsia

El sincitiotrofoblasto es una capa celular formada únicamente por células fetales, que están en contacto directo con la sangre materna y forman una barrera entre la madre y el feto. Esta capa se extiende por las superficies de todos los árboles vellosos de la interfase materno-fetal de la placenta. Una de sus principales funciones es actuar como barrera física entre la madre y el feto, protegiéndolo así contra ciertas partículas, la transmisión vertical de patógenos y confiriéndole protección inmunitaria. Regula el intercambio de oxígeno, CO₂, agua, glucosa, aminoácidos libres y ácidos grasos libres entre la sangre materna y la fetal. Produce y libera hormonas y factores de crecimiento como la gonadotropina coriónica humana (hCG), progesterona, estrógenos, factor de crecimiento placentario (PIGF), FLT-1 soluble (sFLT-1) y Endoglina soluble (sENG). (5) En la placenta madura, las vellosidades terminales tienen una capa fina de lámina basal que permite a los capilares fetales estar en contacto con la sangre materna y presenta numerosas microvellosidades ramificadas que aumentan la superficie de intercambio.

Cuando se da la placentación, las células trofoblásticas invaden el útero para alcanzar y remodelar las arterias espirales de la madre, convirtiéndolas en vasos dilatados de baja resistencia, y así establecen el flujo sanguíneo útero-placentario que permite un adecuado suministro de nutrientes y oxígeno al feto. Los mecanismos implicados en la etiología de esta enfermedad aún no están completamente claros. Sin embargo, se sabe que la patogénesis de la preeclampsia temprana tiene lugar durante dos etapas. (6)

La primera es la etapa placentaria durante el primer trimestre, que se caracteriza por una invasión inadecuada de las células trofoblásticas en la decidua materna que conduce a una remodelación subóptima de las arterias espirales uterinas, lo que convierte los vasos sanguíneos primero en vasos de alta resistencia, y posteriormente en vasos de alta presión y un bajo flujo, provocando finalmente a una mala perfusión placentaria. La perfusión de sangre a alta presión erosiona la superficie del sincitiotrofoblasto, causando daños físicos los cuales favorecen el desprendimiento y la liberación de fragmentos de sincitiotrofoblasto (micropartículas y vesículas extracelulares), así como factores antiangiogénicos, como la tirosina quinasa soluble tipo fms (sFlt-1), endoglina soluble (sEng), y moléculas proinflamatorias a la circulación materna.(6)

La segunda etapa es el estadio sintomático o hipertensión materna y daño a órganos blanco. En esta etapa de la enfermedad se produce una lesión vascular sistémica, disfunción endotelial, hipertensión y daño a múltiples órganos blanco. La mala perfusión placentaria es la causa principal del estrés sincitiotrofoblástico que mantiene la liberación de biomoléculas activas en la circulación materna que finalmente agrava los síntomas. (5)

Antecedentes:

La preeclampsia se asocia con un aumento de las complicaciones perinatales maternas y fetales, restricción del crecimiento intrauterino, muerte intrauterina y desarrollo de trastornos metabólicos durante la vida postnatal. La preeclampsia puede evolucionar a cuadros más graves, como el síndrome HELLP (hemólisis,

elevación de las enzimas hepáticas y disminución de plaquetas), y la eclampsia. Según la edad gestacional, la preeclampsia se clasifica en preeclampsia de inicio temprano, antes de las 34 semanas de gestación y preeclampsia de inicio tardío a las 34 semanas de gestación y posterior. La preeclampsia temprana suele asociarse con síntomas maternos y fetales más graves, así como a una mayor prevalencia de lesiones placentarias, sobre todo en la capa sincitiotrofoblástica (membrana placentaria de intercambio entre la sangre materna y la fetal) entre otras funciones.

La preeclampsia de inicio temprano es una patología placentaria cuya etiología se atribuye a insuficiencia placentaria, debido a que la mayoría de los síntomas se resuelven posterior a la expulsión de la placenta después de la resolución del embarazo. (7)

La preeclampsia temprana también puede progresar a un estado de salud materna más complicado asociado a una disfunción sistémica grave, como el síndrome de HELLP y la eclampsia.

Actualmente no existe tratamiento para la preeclampsia temprana, por lo que el objetivo es comprender y reducir el estrés con terapia endotelial preventiva lo cual presenta una oportunidad para mejorar la salud tanto de la madre como del feto.

La prevención de la preeclampsia es prioritario, y se ha demostrado que con el alumbramiento inicia la resolución de la preeclampsia. Las terapias preventivas se han basado en la fisiopatología de la preeclampsia y se han enfocado en corregir el desequilibrio angiogénico, la activación endotelial, el estrés oxidativo, la inflamación, la vasoconstricción o una combinación de estos factores. La evidencia apoya el uso de ejercicio, aspirina, calcio. El propósito del diagnóstico de preeclampsia es identificar a las mujeres con riesgo de resultados adversos y determinar el mejor tratamiento.

Pregunta de investigación:

- ¿Cuál es la correlación entre la edad gestacional de inicio de la preeclampsia y la lesión a órgano blanco?

Justificación:

Las clasificaciones actuales de preeclampsia, establecen criterios de severidad que vinculan la complicación hipertensiva con deterioro de diferentes órganos y sistemas, y en este sentido, se considera a la preeclampsia con criterios de severidad. Varios estudios respaldan la noción de que la preeclampsia temprana y tardía son entidades distintas, con diferentes factores de riesgo, características clínicas y perfiles hemodinámicos. Lisonkova y Joseph (2013) señalan que la tasa de preeclampsia temprana es considerablemente más baja que la de inicio tardío, teniendo factores como hipertensión crónica y raza afroamericana, mientras que la diabetes mellitus y la nuliparidad pueden estar más vinculadas a la preeclampsia tardía. En este sentido, vincular la edad gestacional con la severidad de la preeclampsia tiene implicaciones pronósticas que influyen en la conducta de vigilancia e intervención. La definición del impacto de la edad gestacional sobre la severidad de la preeclampsia permitirá alertar al clínico sobre las estrategias de vigilancia e intervención específicas para cada caso en particular. La preeclampsia es una enfermedad con amplias variantes de presentación clínica y resultados, por lo que la identificación de los riesgos que presentan las pacientes para desarrollar esta enfermedad, su comportamiento fisiopatológico dependiendo de la edad gestacional y la magnitud de la lesión a órgano blanco, puede proporcionar información para desarrollar tratamientos individualizados y no únicamente enfocados en la prevención.

Objetivos

Objetivo primario

Identificar la asociación existente entre edad gestacional al momento de la resolución con el cuadro clínico e indicadores de desenlace perinatal adverso.

Objetivos secundarios:

1. Identificar casos de preeclampsia en la población de estudio caracterizando el momento de la resolución del embarazo.
2. Agrupar las poblaciones por preeclampsia temprana: resolución antes de la semana 34, preeclampsia pretérmino: resolución entre la semana 34 y 37 y preeclampsia a término: resolución posterior a la semana 37.
3. Comparar la presentación clínica y los indicadores de resultado perinatal adverso entre los grupos de estudio.
4. Determinar si el cuadro clínico constituye un marcador espectral de la complicación.

Hipótesis

Hipótesis alterna

- La edad gestacional a la resolución del embarazo se asocia a una mayor gravedad del cuadro clínico y mayor prevalencia de indicadores de desenlace perinatal adverso.

Hipótesis nula

- La edad gestacional a la resolución del embarazo no se asocia a una mayor gravedad del cuadro clínico y mayor prevalencia de indicadores de desenlace perinatal adverso.

Métodos

Tipo de estudio a realizar:

Transversal comparativo retrolectivo

Población:

Se incluyeron mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia con embarazo único y que resolvieron su embarazo en el Hospital Español, durante el período comprendido entre 2022 y 2024.

Criterios de selección

- **Criterios de inclusión:** Embarazo único, diagnóstico de preeclampsia, sin enfermedades crónico-degenerativas.
- **Criterios de exclusión:** Embarazo gemelar. Comorbilidades (enfermedades crónicas, renales, hematológicas, autoinmunes, cardíacas), Hipertensión gestacional, no cuenten con estudios de laboratorio
- **Criterios de eliminación:** Sin criterios de eliminación.

Muestreo:

No probabilísticos de casos consecutivos

Procedimiento:

1. Posterior a la autorización correspondiente, se realizó una revisión del censo diario del servicio de Ginecología y Obstetricia.
2. Se seleccionaron los casos de las pacientes que tienen diagnóstico de preeclampsia.
3. Se realizó una revisión exhaustiva de los expedientes seleccionados para identificar los datos que se utilizaron para esta investigación.

VARIABLES DE ESTUDIO

A. Edad gestacional al diagnóstico

- **Definición conceptual:** Tiempo transcurrido entre la fecha de última menstruación y la fecha de análisis. Se expresa en semanas.
- **Definición operacional:** Edad gestacional en semanas y días al momento en

el que la paciente cumplió con criterios diagnósticos de preeclampsia.

- **Tipo de variable:** Cuantitativa continua
- **Fuente de información:** secundaria

B. Daño a órgano blanco:

1. Plaquetas

- **Definición conceptual:** son fragmentos anucleados del citoplasma de los megacariocitos presentes en la médula ósea, que sólo contienen algunas mitocondrias, glucógeno y gránulos específicos importantes para la coagulación.
- **Definición operacional:** Concentración de plaquetas reportadas en la biometría hemática previa a la resolución del embarazo
- **Tipo de variable:** Cuantitativa continua
- **Fuente de información:** secundaria

2. Proteinuria

- **Definición conceptual:** exceso de proteínas sanguíneas en orina
- **Definición operacional:** recolección de orina de 24 horas.
- **Tipo de variable:** Cuantitativa continua
- **Fuente de información:** secundaria

3. Síntomas de encefalopatía hipertensiva

- **Definición conceptual:** Vasoespasmo cerebral es el estrechamiento focal o difuso de las arterias de capacitancia de grande y mediano calibre de la base del cerebro que sigue a una hemorragia en el espacio subaracnoideo. La alta presión arterial presente en la preeclampsia provoca vasoespasmo de las arteriolas e isquemia, alterando la permeabilidad vascular y la aparición de edema.
- **Definición operacional:** presente o ausente

- **Tipo de variable:** Cualitativa nominal
- **Fuente de información:** secundaria

4. Epigastralgia

- **Definición conceptual:** dolor en la región superior y central del abdomen. La epigastralgia se produce por la distensión de la cápsula de Glisson debido a isquemia, necrosis y edema hepatocelular.
- **Definición operacional:** presente o ausente
- **Tipo de variable:** Cualitativa nominal
- **Fuente de información:** secundaria

5. Síndrome HELLP

- **Definición conceptual:** síndrome caracterizados por la presencia de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP); una de las formas más graves de preeclampsia, ya que se ha asociado con mayores tasas de morbilidad y mortalidad maternas
- **Definición operacional:** presente o ausente
- **Tipo de variable:** Cualitativa nominal
- **Fuente de información:** secundaria

6. Eclampsia

- **Definición conceptual:** Manifestación convulsiva de los trastornos hipertensivos del embarazo y es una de las manifestaciones más graves de la enfermedad. La eclampsia se define por crisis convulsivas tónico-clónicas, focales o multifocales de nueva aparición en ausencia de otras causas.
- **Definición operacional:** presente o ausente
- **Tipo de variable:** Cualitativa nominal
- **Fuente de información:** secundaria

Método de recolección de datos

Revisión de expedientes clínicos del área de maternidad del Hospital Español de México posterior a la autorización correspondiente para realizar dicha actividad.

Análisis estadístico

- Se utilizó estadística descriptiva para definir las variables sociodemográficas de la población de estudio.
- La distribución de las variables se analizó con la prueba de normalidad de Shapiro Wilk.
- La correlación entre los marcadores y la edad gestacional se realizó con prueba r de Pearson o rho de Spearman de acuerdo a la distribución de la variable.
- La diferencia entre las medias al comparar grupos de estudio se realizó con prueba t de Student para distribuciones normales y prueba U de Mann Whitney para los casos no normales. Las diferencias de las proporciones entre grupos se evaluaron con prueba chi cuadrada.

Consideraciones éticas:

Para poder llevar a cabo este estudio, se tomó en cuenta la *Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.*

En este proyecto prevalecen los criterios de respeto y dignidad del sujeto de investigación, la protección de sus derechos, principalmente el de la protección de la salud, así como bienestar y la conservación de su integridad física.

También se ajusta a los principios científicos y éticos que orientan la práctica médica.

Esta investigación garantiza que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y los beneficios esperados son mayores que los riesgos.

Este es un proyecto sin riesgo o riesgo mínimo en el cual la carta de consentimiento

informado no fue requisito para solicitar la autorización del protocolo de investigación, debido a que fue una investigación con información obtenida de expedientes clínicos.

En este estudio también se consideró la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial incorporando el principio que el deber médico es promover la salud, bienestar y derechos de los pacientes. Por otro lado, se basa en que el propósito de la investigación médica en seres humanos debe ser comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades, y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas. De la misma manera, fue sujeto a normas éticas para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos, protegiendo su salud y derechos individuales.

No hay ningún conflicto de interés en este estudio.

Por otro lado, se tomó en cuenta también que en el ámbito de la investigación médica, es responsabilidad fundamental del profesional de la salud garantizar la protección de la vida, salud, dignidad, integridad, derecho a la autodeterminación, intimidad y confidencialidad de la información personal de las pacientes que participarán en el estudio. Por lo mencionado, este estudio se llevó a cabo con la responsabilidad de salvaguardar la confidencialidad de los datos de las pacientes y únicamente fueron utilizados con fines científicos.

Resultados:

Población de estudio

Se estudiaron un total de 168 mujeres diagnosticadas con preeclampsia durante el embarazo. Más de la mitad de los casos correspondieron a preeclampsia pretérmino de la enfermedad, presentando una distribución similar en este grupo entre los embarazos que se resolvieron antes de la semana 34 y entre la semana 34 y 37. Poco menos de la mitad de los casos fueron de resoluciones posterior a la semana 37. (Ver Tabla 1)

Tabla 1: Distribución de casos de preeclampsia en la población de estudio

Tipo		n	%	EG a la resolución SDG (DE)
Pretérmino	PE temprana	46	27.4%	30.7 (2.8)
	PE 34 a 37 semanas	49	29.2%	35.6 (0.7)
Término		73	43.5%	37.9 (0.8)
Total		168		

No encontramos diferencias significativas entre los grupos de estudio al respecto de edad materna, pero es importante mencionar que los casos de preeclampsia temprana presentaron una tendencia a mayor proporción de embarazos en mujeres menores de 18 años. Los grupos de estudio fueron similares en términos de paridad. (Tabla 2)

Tabla 2: Edad materna

	PE temprana	PE 34 a 37 SDG	PE a término	p
Edad en años (DE)	33.1 (8.0)	31.9 (7.5)	32.5 (7.6)	0.72
Adolescencia (%)	5 (10.9%)	3 (6.1%)	3 (4.1%)	0.021
Número de gestaciones (DE)	2 (4)	2 (7)	2 (6)	0.48
Partos mediana (rango)	0 (3)	0 (3)	0 (3)	0.16
Ectópicos mediana (rango)	0 (1)	0 (0)	0 (1)	0.37
Cesáreas mediana (rango)	1 (3)	1 (4)	1 (3)	0.05
Abortos mediana (rango)	0 (2)	0 (6)	0 (5)	0.47

Cuadro clínico

Los casos de preeclampsia pretérmino mostraron con mayor frecuencia cefalea, fosfenos e hiperreflexia al compararse con los casos de inicio a término (tabla 3). La tabla 3 muestra la prevalencia de sintomatología asociada de acuerdo a la clasificación de preeclampsia, aun cuando no se reporta significancia en la diferencia de las proporciones, se observa una clara tendencia a una mayor prevalencia en las formas tempranas.

Tabla 3. Cuadro clínico, estadístico: chi cuadrada

Variable	PE pretérmino n (%)	PE a término n (%)	p
Cefalea	27 (28.4)	12 (16.4)	0.05*
Acúfenos	6 (6.3)	1 (1.4)	0.11
Fosfenos	6 (6.3)	0 (0)	0.03*
Epigastralgia	12 (12.6)	4 (5.5)	0.09
Derrame	1 (2.9)	0 (0)	0.67
Hiperreflexia	17 (48.6)	33 (17.6)	0.03*

Tabla 4. Prevalencia de la sintomatología de acuerdo al tipo de preeclampsia.

Síntoma	PE temprana %	PE 34 a 37 SDG %	PE a término %	p
Cefalea	28.3	28.6	16.4	0.19
Acúfenos	6.5	6.1	1.4	0.28
Fosfenos	6.5	6.1	0.0	0.09
Epigastralgia	15.2	10.2	5.5	0.21
Derrame	6.3	0.0	0.0	0.32
Hiperreflexia	75.0	26.3	17.6	0.001

Complicaciones

Entre las complicaciones registradas, las pacientes con preeclampsia temprana presentaron una mayor tasa de ingreso a la UCIA, sin observarse diferencias significativas en eclampsia y síndrome de HELLP (Tabla 5)

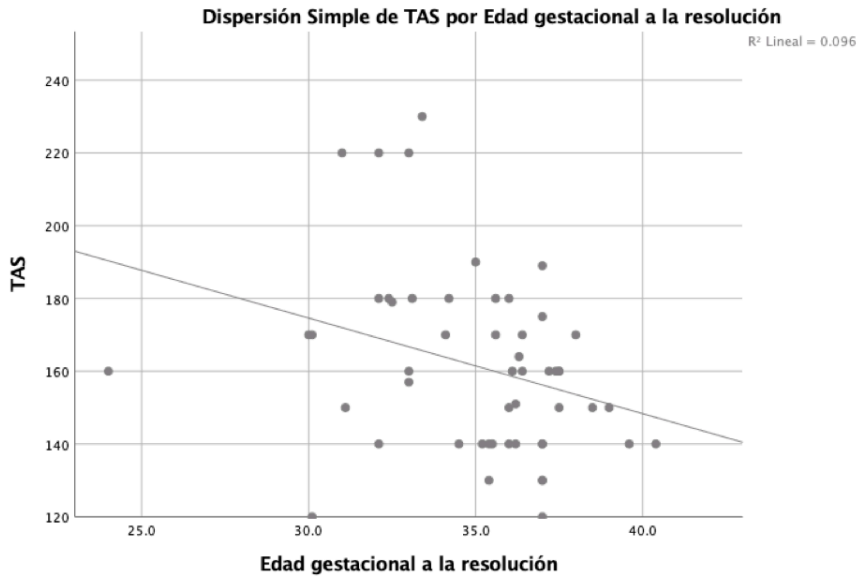
Tabla 5. Complicaciones

Complicación	PE temprana %	PE 34 a 37 SDG %	PE a término %	p
Síndrome de HELLP	1 (6.3)	1 (5.33)	0 (0.0)	0.60
Eclampsia	1 (6.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.32
Ingreso a UCIA	7 (43.8)	1 (5.3)	1 (5.9)	0.004

Efecto sobre la presión arterial

El análisis del efecto de la clasificación de la preeclampsia sobre la presión arterial mostró una clara correlación negativa significativa entre la edad gestacional a la resolución del embarazo y la presión arterial sistólica ($\rho=-0.33$, $p=0.02$, Figura 1), no siendo significativa para la presión arterial diastólica ($\rho=-0.19$, $p=0.17$)

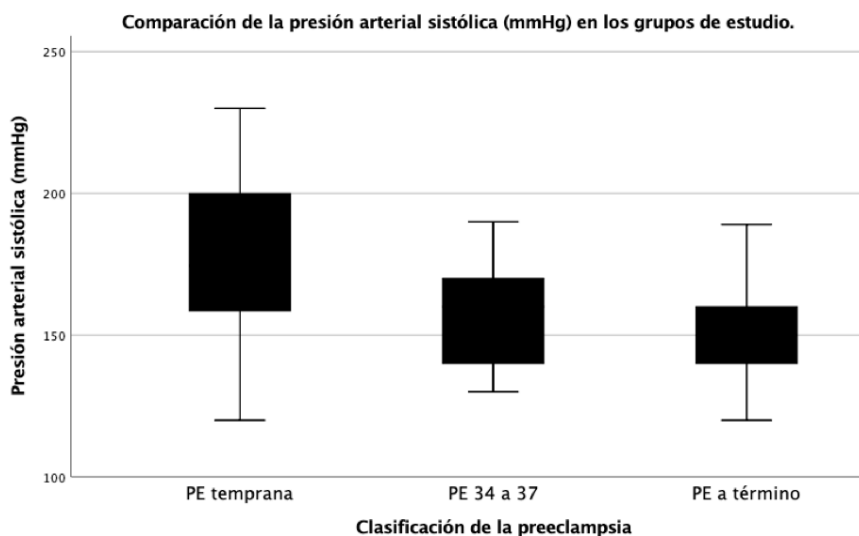
Figura 1. Correlación de la edad gestacional a la resolución del embarazo con la presión arterial sistólica. (r de Pearson=-0.31, $p=0.03$).



De la misma forma, la media de presión arterial sistólica fue significativamente mayor en las mujeres con preeclampsia temprana (177 mmHg (DE 31)) al compararse con mujeres con preeclampsia de 34 a 37 semanas (158 mmHg (DE 18)) y preeclampsia de término (151 mmHg (DE 18)) ($p=0.005$)

La presión arterial diastólica en mujeres con preeclampsia temprana mostró una tendencia a mayor al compararse con mujeres con preeclampsia a término (104 mmHg (DE 19) vs 95 mmHg (DE 8), $p=0.07$).

Figura 2. La presión arterial sistólica es significativamente mayor en el grupo de mujeres con preeclampsia temprana. ANOVA.



Discusión

Cuadro clínico

En el presente estudio encontramos una mayor prevalencia de sintomatología asociada a encefalopatía hipertensiva en mujeres con preeclampsia temprana al compararse con mujeres con PE a término (cefalea: 28.4% vs. 16.4%, $p=0.05$ y fosfenos 6.3% vs 0%, $p=0.03$), lo que explica un mayor impacto de las formas tempranas de preeclampsia sobre el sistema nervioso central. El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una condición neurológica que se presenta con cefalea, convulsiones, alteración de la conciencia y trastornos visuales. Esta afección se distingue por características radiológicas específicas, como el realce del contraste en el lóbulo occipital en imágenes ponderadas en T2 (8). Aunque la preeclampsia comienza en la interfase materno placentaria, los resultados adversos para las pacientes son principalmente neurológicos y ocurren en el cerebro. La falta de adaptaciones autónomas al embarazo contribuye a neuropatologías graves, como el aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, el incremento edema cerebral, lesiones en la sustancia blanca y pérdida de la regulación cerebrovascular. En última instancia, la PE se manifiesta en disfunción ejecutiva, deterioro cognitivo, depresión, ansiedad y trastorno de estrés postraumático (TEPT). Estos problemas conductuales están significativamente asociados con el bajo peso al nacer, el retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) y el nacimiento prematuro (7). En este sentido, las manifestaciones clínicas asociadas a impacto sobre SNC encontradas en mujeres con formas tempranas de preeclampsia conducen a reflexionar sobre la necesidad de una vigilancia neurológica en casos de preeclampsia temprana.

La hiperreflexia caracterizó también al grupo de mujeres con preeclampsia pretérmino (48.6% vs. 17.6%, $p=0.03$). La mayoría de los estudios sobre los reflejos rotulianos durante embarazos con preeclampsia sugieren un aumento de la respuesta como un sello clínico importante. Sin embargo, la mayoría de los estudios carecen de datos cuantitativos. Un estudio realizado en el Centro Médico de

Rotterdam, describió estos datos cuantitativos, pero sin demostrar un aumento de la respuesta en las mujeres preeclámpticas. Una posible explicación es que la presión arterial de todas las mujeres del estudio se había reducido con fármacos antihipertensivos antes de realizar las mediciones. Además, ninguna de las pacientes preeclámpticas desarrolló eclampsia u otras complicaciones cerebrales graves (9). De forma adicional, se ha postulado la normalización de la hiperreflexia como indicador de una profilaxis adecuada de las convulsiones en mujeres preeclámpticas que reciben sulfato de magnesio. Las pacientes que presentan niveles adecuados muestran una disminución del 46% en su respuesta refleja (10).

Síndrome de HELLP

Es importante mencionar que los casos de síndrome de HELLP se presentaron únicamente en formas de preeclampsia pretérmino, dada la baja prevalencia de esta complicación, el estudio no tuvo la capacidad para identificar diferencias significativas al presentarse únicamente dos casos ($p=0.21$), el síndrome HELLP es una complicación grave del embarazo caracterizada por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y recuento bajo de plaquetas. Las estimaciones de incidencia varían entre 0,5 y 7,6 por cada 1.000 partos y entre el 8% y el 24% de los casos con preeclampsia/eclampsia grave. Dado que por lo general, las pacientes desarrollan el síndrome HELLP antes de las 36 semanas de gestación es fundamental su escrutinio en preeclampsia pretérmino (11).

Presión arterial

La asociación más significativa encontrada, fue la protagonizada por la presión arterial con la edad gestacional a la resolución. La presión arterial sistólica, aún posterior al inicio del tratamiento antihipertensivo se correlacionó significativamente ($\rho -0.33$, $p 0.02$). Esto conduce a establecer que el control de presión arterial constituye un mayor reto cuando la preeclampsia debuta en etapas más tempranas de la gestación. Esto explica la fisiopatología diferencial entre mujeres que desarrollan formas tempranas de preeclampsia y formas tardías. En tanto que en el grupo de estudio, esperamos una liberación de knots sincitiales desde edades

gestacionales tempranas, en el grupo de comparación no esperamos este mecanismo fisiopatológico dados los mecanismos iniciales diferenciales. Esto es particularmente importante por los mecanismos fisiopatológicos que explican la hipertensión en preeclampsia

El aumento de la presión arterial durante el embarazo es un factor de riesgo para resultados desfavorables, y contribuye como un parámetro importante en los modelos de evaluación de desenlaces. Pruebas recientes han demostrado que la variabilidad de la presión a largo plazo representa en realidad un factor de riesgo clave que es independiente de la asociación de la tensión arterial media con el riesgo de mortalidad, mortalidad cardiovascular, cardiopatía coronaria e ictus en una población de pacientes con factores de riesgo cardiovascular. La variabilidad de la PA a corto plazo, obtenida mediante monitorización ambulatoria de la PA durante 24 h, y la variabilidad de la PA a largo plazo, medida de visita en visita, son significativamente mayores en mujeres con hipertensión gestacional y preeclampsia. La variabilidad de la PA a largo plazo también se asocia con la hipertensión gestacional y preeclampsia. Además, la variabilidad de la PA a largo plazo medida antes de las 20 semanas de gestación se asocia con desenlace perinatal adverso (12).

En comparación con las pacientes de control embarazadas normotensas, la hipertensión en la preeclampsia se produce en un contexto de aumento de la resistencia vascular sistémica y de la poscarga, y de disminución del gasto cardíaco y de los volúmenes intravasculares. Múltiples factores contribuyen a este cambio (13). La distensibilidad arterial disminuye, y la caída habitual de la PA nocturna exagera la disminución en su luz. A pesar de la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), los niveles de renina, angiotensina II (Ang II) y aldosterona son más bajos en la preeclampsia que en el embarazo normal (aunque siguen siendo más altos que en aquellas pacientes que no están embarazadas), y la sensibilidad a la Ang II y a la norepinefrina está aumentada. Las razones de las complicaciones hipertensivas en la preeclampsia a pesar de los niveles más bajos de los componentes del SRAA son de dos tipos (5). Por un lado, en el embarazo normal, el AT1R está regulado a la baja por las especies reactivas del oxígeno. En

la preeclampsia, el AT1R forma un complejo con el receptor B2 de la bradicinina para formar un heterodímero que potencia los efectos presores de la Angiotensina II. Por otro lado, la hipoxia placentaria contribuye a la producción de anticuerpos circulantes contra el AT1R, que a su vez aumenta la vasoconstricción mediante la activación de la endotelina-1, el aumento de la sensibilidad a la Ang II circulante y el aumento de la producción placentaria de sFlt-1 y sEng (14). Un estudio observacional de 205 mujeres con preeclampsia en los Países Bajos descubrió que la hipertensión puede tardar hasta 2 años en resolverse tras el parto. Tanto la gravedad de la preeclampsia como el tiempo transcurrido hasta el parto se asociaron positivamente con el tiempo de resolución (15). La hipertensión en el contexto de la preeclampsia contribuye al desarrollo de daño en los órganos blanco, como insuficiencia cardíaca, edema pulmonar, disfunción renal y lesión renal aguda, así como lesiones neurológicas y accidentes cerebrovasculares (16). Todos estos mecanismo fisiopatológicos se ven incrementados en formas tempranas de preeclampsia, la presión comparativamente mayor debe alertar al clínico sobre el perfil diferencial de riesgo que caracteriza las formas tempranas de la complicación.

Conclusiones:

La investigación realizada ha presentado hallazgos muy significativos que demuestran la importancia de considerar que el momento de inicio de la preeclampsia tendrá diferentes complicaciones y resultados clínicos que pueden ser tratados oportunamente disminuyendo la morbimortalidad materna y fetal. Concluimos que la preeclampsia temprana tiene mayor presentación de lesión a órgano blanco que las pacientes con diagnóstico de preeclampsia tardía. Las características clínicas de lesión a órgano blanco son de gran importancia para realizar un diagnóstico e intervención oportuna. También se concluyó que las pacientes con presentación de la preeclampsia antes de las 34 semanas tiene mayor número de ingresos a la terapia intensiva en comparación con quienes la presentan de manera tardía. Con estos resultados, se destaca la importancia de tener en cuenta la edad gestacional al gestionar y prever la preeclampsia, así como la necesidad de implementar estrategias de vigilancia y tratamiento específicas para

cada etapa de la enfermedad. Además hay que enfatizar su relevancia para la realización de futuras investigaciones que profundicen en la fisiopatología de la preeclampsia en los distintos momentos de la gestación.

Referencias

1. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018 Jul;72(1):24–43.
2. Magee LA, Nicolaides KH, von Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1817–32.
3. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol*. 2020 Jun;135(6):e237–60.
4. Roberts JM, Rich-Edwards JW, McElrath TF, Garmire L, Myatt L, Global Pregnancy Collaboration. Subtypes of Preeclampsia: Recognition and Determining Clinical Usefulness. *Hypertension*. 2021 May 5;77(5):1430–41.
5. Sircar M, Thadhani R, Karumanchi SA. Pathogenesis of preeclampsia. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015 Mar;24(2):131–8.
6. Carrasco-Wong I, Aguilera-Olguín M, Escalona-Rivano R, Chiarello DI, Barragán-Zúñiga LJ, Sosa-Macías M, et al. Syncytiotrophoblast stress in early onset preeclampsia: The issues perpetuating the syndrome. *Placenta*. 2021 Sep 15;113:57–66.
7. Logue OC, George EM, Bidwell GL 3rd. Preeclampsia and the brain: neural control of cardiovascular changes during pregnancy and neurological outcomes of preeclampsia. *Clin Sci*. 2016 Aug 1;130(16):1417–34.
8. Rho JD, Kim YH, Shin JH, Kim TK. Case report: A case of posterior reversible encephalopathy in postpartum preeclampsia. *Medicine*. 2023 Nov 24;102(47):e36023.
9. Brussé IA, Visser GH, van der Marel IC, Facey-Vermeiden S, Steegers EAP, Duvekot JJ. Electromyographically recorded patellar reflex in normotensive pregnant women and patients with preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015 Apr;94(4):376–82.
10. Chao A. The patellar reflex in preeclamptic women with subtherapeutic and therapeutic serum magnesium levels. *J Reprod Med*. 1990 Jul;35(7):678–81.
11. Petca A, Miron BC, Pacu I, Dumitraşcu MC, Mehedinţu C, Şandru F, et al. HELLP Syndrome-Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina* [Internet]. 2022 Feb 21;58(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina58020326>
12. Tadic M, Cuspidi C, Suzic-Lazic J, Vukomanovic V, Mihajlovic S, Savic P, et al. Blood-pressure variability is associated with left-ventricular mechanics in patients with

gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Res.* 2021 Dec;44(12):1625–32.

13. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy.* 2012 May 23;2012:105918.
14. Irani RA, Xia Y. The functional role of the renin-angiotensin system in pregnancy and preeclampsia. *Placenta.* 2008 Sep;29(9):763–71.
15. Berks D, Steegers EAP, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2009 Dec;114(6):1307–14.
16. Pankiewicz K, Szczerba E, Maciejewski T, Fijałkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Prz Menopauzalny.* 2019 Jun;18(2):99–109.