

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA EN OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA ESCALA DE FACTORES DE RIESGO
PARA COMPLICACIONES DE PREECLAMPSIA”**

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA CRÍTICA EN OBSTETRICIA

PRESENTA:

E. EN G.O. LUIS JAVIER LÓPEZ ACEVES

DIRECTOR DE TESIS:

DR. EN C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDÉS

ASESOR DE TESIS:

E. EN M.C.O. GERARDO EFRAÍN TÉLLEZ BECERRIL

REVISORES DE TESIS:

E. EN M.E.E.C. ÁNGEL GONZÁLEZ VARGAS

E. EN M.C.O. FREDDY MENDOZA HERNÁNDEZ

E. EN G.O. ÁNGEL MORENO COLÍN

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014

**“CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA ESCALA DE FACTORES DE
RIESGO PARA COMPLICACIONES DE PREECLAMPSIA”**

Agradecimientos

A Dios, quien abrió puertas, cruzó caminos y entrelazó historias para que yo pudiera llegar a este sitio. Gracias por acompañarme desde las etapas de educación básica hasta la Subespecialidad.

A mis padres, por los valores inculcados y por haberme acompañado en este largo viaje de formación. Estoy muy orgulloso de ustedes.

A mis hermanos, que me inspiran cada día para que pueda ser un digno ejemplo para ellos.

Al amor de mi vida, que siempre se encontró cerca a pesar de la distancia y estuvo apoyándome en los momentos más difíciles de mi formación como especialista y subespecialista.

A la memoria de mi abuelito Roberto, porque siempre fue, es y será un ejemplo de trabajador honesto. Donde sea que te encuentres sé que estás muy orgulloso de mí.

A mis primos Jaime y David, quienes se adelantaron en el camino a la eternidad a pesar de su juventud. Me recuerdan cada día lo importante que es vivir cada momento y los grandes giros que da el destino.

A mis tíos y mis primos, por tantos momentos felices.

A mis profesores y compañeros de todas las jerarquías, de quienes siempre tuve algo que aprender.

Y en especial, a la razón que nos hace ser médicos, nuestras pacientes. Gracias a aquellas que pude ayudar, pero sobretodo, aquellas que no pudimos salvar. Señoras, ahora solo puedo honrar su memoria dando lo mejor de mí y prometiéndoles que su muerte no ha sido en vano.

Índice

Resumen en español	1
Resumen en inglés	2
I. Marco teórico	3
1. Preeclampsia. Definición e importancia epidemiológica	3
2. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo	4
2.1. Definición arterial en el embarazo	4
2.2. Definición de proteinuria en el embarazo	6
2.3. Hipertensión gestacional	7
2.4. Hipertensión crónica	7
2.5. Preeclampsia agregada a hipertensión crónica	8
2.6. Preeclampsia	8
2.7. Síndrome HELLP	10
2.8. Eclampsia	12
3. Etiopatogenia de la preeclampsia	12
4. Factores de riesgo para preeclampsia	14
5. Predicción y prevención de preeclampsia	15
6. Tratamiento	17
7. Pronóstico	20
8. Predicción de eventos adversos	21
9. Pruebas diagnósticas	23
II. Planteamiento del problema	24
III. Justificación	26
IV. Objetivos	28
V. Método	29
VI. Consideraciones éticas	35
VII. Resultados	36
VIII. Discusión	64
IX. Conclusiones	74
X. Sugerencias	76
XI. Referencias bibliográficas	77
Anexos	87

Resumen

Introducción:

La detección oportuna de las pacientes con preeclampsia que presentarán complicaciones puede contribuir a disminuir las muertes por esta causa.

Objetivo:

Construir y validar una escala de factores de riesgo que sea útil en la predicción de complicaciones de preeclampsia en la población del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Método:

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, analítico y retrospectivo de casos y controles entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de marzo de 2013 en pacientes con diagnóstico de preeclampsia y que cursaron o no con complicaciones. Se realizó análisis bivariado y multivariado a los factores de riesgo obtenidos para crear y validar un instrumento capaz de predecir complicaciones de preeclampsia.

Resultados:

Se analizaron los expedientes de 345 pacientes, 115 pacientes con complicaciones de preeclampsia y 230 pacientes que no tuvieron complicaciones. Se obtuvieron doce variables capaces de predecir complicaciones de preeclampsia: edad materna <20 años; edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia, cefalea, disnea, oliguria; trombocitopenia, volumen plaquetario medio, índice normalizado internacional (INR), creatinina sérica, ácido úrico, transaminasa glutámico oxalacética y deshidrogenasa láctica. Se construyó una escala con esos factores de riesgo cuya sensibilidad fue del 93%, especificidad de 80%, valor predictivo positivo 70% y valor predictivo negativo 96%.

Conclusión:

La aplicación de esta escala de factores de riesgo puede predecir complicaciones de preeclampsia.

Abstract

Introduction:

Early detection of patients with preeclampsia who presented complications can help reduce deaths from this cause.

Objetive:

Construct and validate a scale of risk factors to be useful in predicting complications of pre-eclampsia in the population of the “Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de Mexico”.

Study design:

We conducted an epidemiological observational, analytical and retrospective case-control study between January 1, 2012 and March 31, 2013 in patients with complicated preeclampsia or not. We performed bivariate and multivariate analysis of risk factors obtained to create and validate an instrument to predict complications of preeclampsia.

Resultados:

We analyzed the records of 345 patients, 115 patients with complications of preeclampsia and 230 patients had no complications. Twelve variables were obtained capable of predicting complications of pre-eclampsia: maternal age <20 years, the gestational age at which the diagnosis was made, headache, dyspnea, oliguria, thrombocytopenia, mean platelet volume, international normalized Ratio (INR), serum creatinine, uric acid, glutamic oxaloacetic transaminase and lactic dehydrogenase. Scale was constructed with these risk factors. Sensitivity was 93%, specificity was 80%, positive predictive value was 70% and negative predictive value was 96%.

Conclusion:

The application of this risk factors scale can predict complications of preeclampsia.

I. Marco Teórico

1. Preeclampsia. Definición e importancia epidemiológica

De acuerdo con el Lineamiento Técnico para la Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Preeclampsia/Eclampsia de la Secretaría de Salud, la preeclampsia es un “síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial (cifras de tensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg) acompañada de proteinuria, es frecuente que además se presente cefalea, acufenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio”.¹ Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, representan según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la primera causa de muerte materna en países desarrollados y en la región de Latinoamérica y el Caribe, así como la tercera en los continentes asiático y africano, solo por detrás de la hemorragia y los problemas séptico-infecciosos.² En Latinoamérica, gran parte de estas defunciones corresponden al grupo de adolescentes (edad menor de 20 años), donde la tasa de mortalidad se ha encontrado hasta cuatro veces mayor que la reportada en el grupo de 20 a 24 años.³

En México, los trastornos hipertensivos representan la principal causa de muerte materna directa,⁴ aunque esto puede variar de acuerdo a cada entidad federativa.⁵ A nivel nacional en 2010, los trastornos hipertensivos significaron el 25% de las muertes maternas (248 muertes). Fueron la principal causa de muerte materna en los estados de Aguascalientes, Baja California Sur, Coahuila, Chihuahua, Hidalgo, el Estado de México, San Luis, Sinaloa, Tabasco, Tlaxcala, Veracruz y Yucatán; en Chiapas, Jalisco y Oaxaca, representaron la segunda causa de muerte materna por detrás de la hemorragia obstétrica; mientras que no se registraron muertes por esta causa en Campeche, Morelos ni Colima; de hecho, en esta última entidad no se registraron muertes maternas aquel año. En entidades como Baja California, el Distrito Federal, Durango, Guanajuato, Guerrero, Michoacán, Nayarit, Nuevo León, Puebla, Querétaro, Quintana Roo, Sonora, Tamaulipas y Zacatecas, las causas obstétricas indirectas (enfermedades pregestacionales que complican la evolución del embarazo) en conjunto se reportaron como la causa más frecuente de muerte materna, seguidas de los trastornos hipertensivos.

La razón de mortalidad materna (RMM) relaciona el número de defunciones debidas a complicaciones del embarazo, parto o puerperio durante un año con el número total de nacidos vivos para el año o periodo de estudio. En el pasado este indicador era conocido como tasa de mortalidad materna; sin embargo su construcción corresponde a una razón al relacionar dos fenómenos independientes: el número de defunciones maternas que ocurren en un año o un periodo, con el número de nacidos vivos durante el mismo año o periodo.⁶ La RMM se reportó a nivel nacional en 2010 en 51.5,⁵ lo cual representa una disminución en relación al año previo donde se reportó en 62.2. La reducción de la RMM está contemplada dentro del Objetivo 5 de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM),⁷ aprobados por 189 países pertenecientes a la OMS en el año 2000 como metas para el

desarrollo humano a cumplirse para el año 2015. El Objetivo 5, “mejorar la salud materna”, dentro de su apartado número 1 “reducir la RMM”, concretamente fija como meta la disminución de tres cuartas partes de las muertes maternas que había en el año 1990 para el 2015, es decir, reducir en México la RMM desde 90.4 a 22.6 para el año 2015; por lo tanto, para cumplir con este objetivo es necesario disminuir en el país un 55.9% la mortalidad materna que se reportó en el año 2010.⁵ Ese año, solo los estados de Colima y Nuevo León se encontraban con una RMM por debajo de la meta fijada. La OMS ya ha previsto que estos objetivos tardarán más tiempo en cumplirse.⁸

2. Clasificación de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo

Dentro de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, además de la preeclampsia y sus complicaciones, también se contempla a la hipertensión gestacional no proteinúrica, así como la preeclampsia agregada a la hipertensión arterial crónica. La hipertensión arterial crónica a la que no se agrega preeclampsia, si bien no es un padecimiento específico del embarazo puede detectarse por primera vez en el mismo, siendo muy común que se describa su manejo en las mismas guías destinadas al diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia.^{1, 9, 10, 11, 12, 13}

El último lineamiento técnico elaborado por la Secretaría de Salud en México se publicó en el año 2007,¹ y cuenta con una clasificación de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo basada en la publicada por los Institutos Nacionales de Salud estadounidenses (NIH, por sus siglas en inglés) del año 2000,⁹ así como en la del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG, por sus siglas en inglés) publicada dos años después.¹³ Dicha clasificación contempla cuatro categorías, las cuales se enumeran a continuación:

1. Hipertensión gestacional
2. Preeclampsia
 - a. Preeclampsia leve
 - b. Preeclampsia severa
 - c. Eclampsia
3. Preeclampsia agregada a hipertensión crónica
4. Hipertensión crónica

Para entender el por qué de la categoría de cada una de ellas, es importante previamente describir sus principales componentes: la hipertensión y la proteinuria. Estas dos entidades se definen en el embarazo de manera diferente a como se definen en una etapa pregestacional.

2.1. Definición de hipertensión arterial en el embarazo.

El séptimo reporte del Comité Nacional para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial de los NIH (JNC-7, por sus siglas en inglés) define a la hipertensión arterial como un promedio de dos o más mediciones en cada una de dos o más visitas ≥ 140 mm Hg en la tensión arterial sistólica o ≥ 90 mm Hg en la tensión arterial diastólica. Además, clasifica a la hipertensión como etapa 1 (tensión arterial

sistólica de 140 a 159 mm Hg, o diastólica de 90 a 99 mm Hg) y etapa 2 (tensión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg o diastólica ≥ 100 mm Hg). Este consenso también define a la tensión arterial normal aquella en que la tensión arterial sistólica está < 120 mm Hg y la diastólica < 80 mm Hg. El rango de 120 a 139 mm Hg para la tensión arterial sistólica y 80 a 89 mm Hg para la diastólica se le nombró “prehipertensión”.¹⁴ Aunque la clasificación del JNC-7 es ampliamente aceptada a nivel mundial, no es aplicada en el embarazo. En la gestación, si bien la definición de hipertensión comparte con la del JNC-7 el valor umbral (tensión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o tensión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg), no se contempla la categoría de prehipertensión como tal.^{1, 9, 13}

Los NIH y el ACOG definen hipertensión en el embarazo como una elevación sostenida de la presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg, o en el caso de la diastólica, ≥ 90 mm Hg en por lo menos dos registros con un mínimo de seis horas y no más de siete días entre uno y otro;^{9, 13} La definición fue adoptada en el lineamiento técnico de la Secretaría de Salud, sin embargo, esta guía mexicana aún contempla para el diagnóstico de hipertensión arterial en el embarazo a la elevación ≥ 30 mm Hg en la presión sistólica y ≥ 15 mm Hg en la presión diastólica, sobre las cifras previas existentes en el primer trimestre del embarazo.¹ Es notable este hecho debido a que esta alternativa para el diagnóstico de hipertensión, conocida como “regla 30-15” fue desestimada como criterio diagnóstico en las mismas guías de los NIH del año 2000.⁹ El motivo para eliminar la “regla 30-15” fue que había evidencia de que en pacientes que cumplían con este criterio finalmente no presentaba aumento en eventos adversos maternos ni neonatales, y sí un aumento en la realización de cesáreas; sin embargo, se recomienda vigilancia estrecha de estas pacientes, en particular si cursan con hiperuricemia o proteinuria.^{9, 15}

La recomendación de repetir la medición de la presión arterial para diagnosticar definitivamente hipertensión se basa en observaciones en las que se ha encontrado que del 30 al 70% de las mujeres que se les encuentra hipertensión no severa durante una visita al médico, se encontrarán con niveles de tensión arterial normales si se repite la toma posteriormente.¹⁶

Además de la clasificación de hipertensión adoptada por la Secretaría de Salud, existen otras clasificaciones que se utilizan por otras asociaciones y colegios a nivel mundial, por ejemplo, la manejada en las guías de la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC, por sus siglas en inglés),¹⁰ la cual toma como base la clasificación de la Sociedad Canadiense de Hipertensión (CHS, por sus siglas en inglés).¹⁷ Estas guías de manejo canadienses para los trastornos hipertensivos en el embarazo tiene su importancia porque gran parte de la guía de práctica clínica para la atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC) está basada en recomendaciones que aparecen en las guías de la SOGC.^{4, 18}

Existe también la clasificación de la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo (ISSHP, por sus siglas en inglés); dicha clasificación se basa en la propuesta por Davey y MacGillivray a finales de los años 80's.¹⁹ Esta clasificación de la ISSHP contempla una entidad conocida como “proteinuria gestacional”, la cual no cursa con hipertensión; esta categoría no se menciona en las guías más recientes que hasta el momento se han mencionado.²⁰

La manera de diagnosticar hipertensión según las guías de la ISSHP, así como de las guías del SOGC, las guías del Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos (RCOG, por sus siglas en inglés) del Reino Unido y del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica de aquel país (NICE, por sus siglas en inglés), coinciden en un punto: Para diagnosticar hipertensión solo se toma en cuenta la tensión arterial diastólica cuando es ≥ 90 mm Hg.^{10, 11, 20, 21, 22} La decisión de estas asociaciones de tomar en cuenta únicamente a la hipertensión diastólica se basa en el hecho de que este tipo de hipertensión arterial es la que mejor predice un evento adverso, además de que la presión sistólica es más variable en cada toma;^{10, 22, 23} sin embargo, tanto la SOGC como el RCOG reconocen la importancia de la hipertensión sistólica severa (≥ 160 mm Hg para los canadienses, ≥ 170 mm Hg para los británicos), ya que este tipo específico de hipertensión arterial se ha asociado a evento vascular cerebral en pacientes con preeclampsia.²⁴

La SOGC, así como la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ, por sus siglas en inglés), reconocen a la hipertensión de “bata blanca” como una entidad independiente y con un pronóstico diferente al del embarazo normal. La hipertensión de “bata blanca” se define como la documentación de cifras en rango de hipertensión en el ambiente hospitalario, con cifras normales en el monitoreo de 24 horas. Se recomienda usar el límite de $< 135/85$ mm Hg para definir presión arterial normal cuando se realiza el monitoreo ambulatorio y así hacer el diagnóstico de hipertensión de bata blanca.^{10, 12}

2.2. Definición de proteinuria en el embarazo

En mujeres no embarazadas, la excreción anormal de proteínas o proteinuria se define como un nivel mayor de proteínas en orina a los 150 mg/día. En mujeres embarazadas, la excreción urinaria de proteínas se incrementa substancialmente, esto debido a una combinación de los efectos del aumento de filtrado glomerular y del incremento en la permeabilidad de la membrana basal glomerular.^{25, 26} Se considera como anormal durante el embarazo cuando el nivel de proteínas en orina se encuentra ≥ 300 mg/día.^{1, 9, 10, 12, 13, 20, 21} El límite de 300 mg/día corresponde al percentil 95 de proteinuria en un embarazo, aunque al parecer el nivel de 500 mg/día predice mejor un evento clínico adverso.^{1, 27}

La SOGC recomienda el escrutinio de proteinuria para todas las mujeres, el cual puede ser mediante tira reactiva para las pacientes con bajo riesgo de preeclampsia. Para pacientes de alto riesgo o con sospecha de estar desarrollando la enfermedad, se recomienda utilizar la relación proteínas/creatinina urinarias o la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.¹⁰

Las guías de la ISSHP, así como las guías de los NIH y del ACOG reconocen dos formas de diagnosticar proteinuria: la tira reactiva y la cuantificación total de proteínas; sin embargo, existe una diferencia: para la sociedad internacional se necesitan 2+ (dos cruces) de proteínas en la tira reactiva para considerarla significativa y diagnóstica de preeclampsia, mientras que para las instituciones norteamericanas únicamente con 1+ es suficiente para el diagnóstico inicial de proteinuria, de cualquier forma se recomienda confirmarla con una cuantificación en orina de 24 horas, esto debido a la discrepancia que puede haber cuando se toman muestras de orina al azar.²⁸ La Secretaria de Salud,¹ así como el resto de instituciones de salud del sector público y también privados al estar

sujetos a la misma normatividad,¹⁸ y al haber adoptado la forma de clasificación norteamericana, consideran 1+ como positivo para proteinuria significativa en tira reactiva; si está disponible, también se recomienda la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas para confirmación. En general, en tiras reactivas para detectar proteinuria las “trazas” corresponden entre 15 y 30 mg/dl de proteínas, 1+ entre 30 y 100 mg/dl, 2+ entre 100 y 300 mg/dl, 3+ entre 300 y 1000 mg/dl, y 4+ más a 1gr de proteínas.²⁸ El rango de 1+, dependiendo del volumen de orina total que tenga la paciente, generalmente corresponde a 300 mg en 24 horas.²⁵

La SOGC, la SOMANZ y el RCOG reconocen en la relación proteínas/creatinina urinarias una tercera forma de confirmar proteinuria significativa durante el embarazo, la cual requiere una sola muestra y no es necesario esperar 24 horas para tener el resultado.^{10, 11, 12} Se considera una relación de 30 mg/mmol como positiva para proteinuria significativa, con una sensibilidad de 85 y una especificidad de 76.^{10, 29, 30}

La triada clásica de la preeclampsia es hipertensión, proteinuria y edema; el edema fue descartado como criterio diagnóstico debido a lo frecuente que es en un embarazo normal,⁹ aunque se sigue considerando como dato de enfermedad severa al edema “patológico”, es decir, al que ocurre en cavidades (edema cerebral, edema pulmonar, ascitis) y a la anasarca.¹³ La tendencia en las guías de manejo más reciente es ya no considerar a la proteinuria como un criterio indispensable para el diagnóstico de preeclampsia.¹¹ La preeclampsia, al ser un padecimiento multisistémico, puede manifestarse de distinta manera dependiendo el órgano blanco que esté dañado, incluso antes de que sea detectable la proteinuria.³¹

2.3. Hipertensión gestacional

Presencia de hipertensión arterial (diagnosticada según se explicó anteriormente) $\geq 140/90$ mm Hg después de la semana 20 de gestación en ausencia de proteinuria. En muchas ocasiones es un diagnóstico retrospectivo y se considera hipertensión transitoria del embarazo si no se desarrolla preeclampsia y los valores regresan a la normalidad. En caso de persistir con hipertensión posterior a las 12 semanas del parto puede clasificarse como hipertensión crónica. El 25% de estas pacientes desarrollarán preeclampsia.^{1, 9, 13, 18} Se recomienda que toda paciente con hipertensión gestacional sea manejada con los mismos lineamientos que la mujer con preeclampsia; de la misma forma, Sibai considera que la paciente con hipertensión gestacional severa ($\geq 160/110$ mm Hg) debe tratarse con el mismo protocolo de manejo que una preeclampsia severa.^{32, 33}

2.4. Hipertensión crónica

Se diagnostica cuando existe hipertensión arterial mayor o igual a 140/90 mm Hg antes del embarazo, antes de la semana 20 de gestación o la que persiste después de 12 semanas posteriores al parto. Las pacientes con hipertensión crónica deben ser evaluadas antes del embarazo para determinar la severidad de la hipertensión y facilitar la planeación de un embarazo mediante el cambio de medicamentos y de hábitos higiénico-dietéticos para evitar complicaciones. En pacientes con hipertensión de larga evolución, se deberán descartar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda, la retinopatía hipertensiva y el

daño renal; en caso de que ya existan estas complicaciones, la paciente debe ser informada de que el embarazo puede agravar estas situaciones y ser orientada para adoptar un método anticonceptivo definitivo.^{1, 9, 13, 18, 34}

2.5. Preeclampsia agregada a hipertensión crónica

Ocurre cuando en pacientes con hipertensión conocida antes de la gestación, se agregan datos del síndrome de preeclampsia después de la semana 20 del embarazo.¹ Estos datos pueden ser: proteinuria de nuevo inicio o incremento repentino de proteinuria previa (idealmente se debe contar con un nivel basal de proteínas en orina de 24 horas tan pronto se entere la paciente de su embarazo); incremento repentino de hipertensión, si ésta estaba previamente en control y se tiene buen apego al tratamiento; y desarrollo de datos de síndrome HELLP (acrónimo de sus siglas en inglés: hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y disminución en el número de plaquetas).^{1, 9, 13, 34}

2.6. Preeclampsia

La hipertensión gestacional proteinúrica, mejor conocida como preeclampsia, se define como un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación en una mujer previamente normotensa, durante el parto o en las primeras seis semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial $\geq 140/90$ mm Hg acompañada de proteinuria; es frecuente que además se presente cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, dolor abdominal y/o alteraciones de laboratorio. En casos de embarazo múltiple, enfermedad trofoblástica gestacional o hidrops puede presentarse antes de las 20 semanas.^{1, 9, 13}

Existen dos categorías de preeclampsia: leve y severa; a la preeclampsia se le considera severa si cumple con uno o más de los criterios de la Tabla 1.

La selección de criterios de enfermedad severa depende de cada sociedad o institución; en general, se consideran a aquellos que empeoren el pronóstico de la paciente o que representen un signo o síntoma de daño a órgano blanco.^{1, 9, 10, 13, 35} Algunos de estos criterios también son indicaciones para interrupción del embarazo.^{11, 12} El rango de hipertensión severa que se considera aquí es el mismo que se recomienda en guías de la Secretaría de Salud,^{1, 4, 18} los NIH,⁹ el ACOG¹³ y la SOGC;¹⁰ otras instituciones como el RCOG^{11, 21} y la SOMANZ¹² consideran para el diagnóstico de hipertensión severa tanto la cifra sistólica como la diastólica, aunque el punto de corte sistólico es ≥ 170 mm Hg. Otra diferencia la encontramos en el criterio de proteinuria severa, ya que la Secretaría de Salud la considera a partir de los 2 gramos de proteínas en orina de 24 horas;⁵ los NIH también consideran 2 gramos, lo que equivale aproximadamente a 2+ o 3+ en tira reactiva;¹⁴ el ACOG a partir de 5 gramos,¹³ el RCOG por lo menos 1 gramo;²¹ la SOGC y la SOMANZ no considera un corte específico ya que no considera a la cifra absoluta de proteínas urinarias como un criterio para tomar decisiones, dando más importancia al deterioro de la función renal como criterio de referencia del daño en riñón, o al nivel sérico de albúmina,^{10, 12} aunque previamente utilizaron el corte de 3 gramos en 24 horas

ya este es el punto de corte para considerar proteinuria de rango nefrótico. La elevación del ácido úrico ya no se considera un criterio de enfermedad severa.³⁶

Tabla 1. Criterios Diagnósticos de Preeclampsia Severa	
Criterio	Definición
Síntomas en sistema nervioso central	Quejas subjetivas de visión borrosa, escotomas, alteración del estado mental y/o dolor de cabeza severo
Distensión o ruptura de cápsula hepática	Quejas subjetivas de dolor persistente epigástrico y/o en cuadrante superior derecho
Tensión arterial	Tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o ≥ 110 mmHg en 2 ocasiones en reposo separadas por al menos 6 horas
Edema pulmonar y cianosis	Acumulación de líquido excesivo en pulmones
Evento vascular cerebral	Pérdida aguda de la función cerebral (como evidencia de signos neurológicos focales, alteración del estado mental, y/o coma) debido a la alteración de la vasculatura que irriga al cerebro
Ceguera cortical	Pérdida parcial o total de la visión en un ojo aparentemente normal que es causada por daño en la región visual de la corteza occipital
Restricción del crecimiento intrauterino	Peso fetal estimado por debajo del percentil 5 para la edad gestacional o por debajo del percentil 10 con evidencia de compromiso fetal (oligohidramnios, velocimetría Doppler de la arteria umbilical anormal)
Proteinuria severa	>5 g en 24 horas ó $\geq 3+$ en 2 muestras al azar colectadas por lo menos con 4 horas de diferencia
Oliguria y/o falla renal	Gasto urinario <500 ml en 24 horas y/o creatinina sérica >1.2 mg/dl
Síndrome HELLP	Deshidrogenasa láctica ≥ 600 UI/L, transaminasas ≥ 2 veces lo normal, plaquetas $<100\ 000/\text{mm}^3$
Daño hepatocelular	Transaminasas ≥ 2 veces lo normal
Trombocitopenia	plaquetas $<100\ 000/\text{mm}^3$
Coagulopatía	Tiempo de protrombina prolongado (INR ≥ 1.5), plaquetas $<100\ 000/\text{mm}^3$ y fibrinógeno <300 mg/dl

Adaptado del Lineamiento Técnico de la Secretaría de Salud. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia 2007;¹ de las Guías del Grupo de Estudio para al Hipertensión del embarazo del NIH;⁹ del Boletín Práctico del ACOG para el diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia;¹³ así como de publicaciones de Sibai AJOG, 2008.^{32,33}

Algunas instituciones toman para definir deterioro renal el criterio de una creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dl,^{1,9} mientras que otras el umbral para oliguria en 24 horas de <500 mL,¹³ sin embargo, las guías canadienses y australianas eliminaron a la oliguria como criterio debido a que aumentaba el riesgo de sobretreatmento con terapia hídrica, lo que puede llevar al edema agudo pulmonar y comprometer seriamente la vida de la paciente; la oliguria posquirúrgica es relativamente común, la cual se debe tanto al estrés quirúrgico como a la liberación de hormona antidiurética. En general, se ha observado que pacientes con preeclampsia, sin daño renal previo, pueden tolerar gastos urinarios de hasta 15 mL/hora las primeras horas del posquirúrgico.^{10,12}

Se considera como “leve” a una preeclampsia cuando se cumplen los criterios de hipertensión y proteinuria, pero la paciente no tiene ninguno de los datos de enfermedad severa.^{1,9,13} En caso de que la paciente presente hipertensión con alguno de los datos de enfermedad severa, pero sin tener proteinuria, Sibai la describe como preeclampsia severa de presentación atípica y recomienda tratarla de la misma forma en que se maneja a una preeclampsia severa.³¹

2.7. Síndrome HELLP

En 1982, Weinstein, investigador de la Universidad de Arizona en Tucson, publicó los hallazgos de una serie de 29 casos de pacientes con síndrome de preeclampsia/eclampsia, las cuales presentaban hemólisis (H), elevación de enzimas hepáticas (EL, por el inglés *elevated liver enzymes*) y plaquetas bajas (LP, por el inglés *low plaquets*), formando el acrónimo HELLP.³⁷ Previamente, en el mismo año pero 6 meses antes, médicos del Instituto Mexicano del Seguro Social, concretamente del Hospital de Ginecoobstetricia No. 2 situado en la Ciudad de México, habían descrito en 79 pacientes el mismo padecimiento como un síndrome de microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular, el cual además frecuentemente se acompañaba con disfunción renal.^{38,39} Posteriormente, Martin clasificó el padecimiento en 3 clases, dependiendo de la severidad de la trombocitopenia. (Ver Tabla 2) Este tipo de clasificación obedeció a que Martin pensaba que con el manejo agresivo de corticosteroides disminuía el riesgo de morbilidad en las pacientes que cumplían sus criterios de síndrome HELLP, con una respuesta esperada dependiente de la gravedad de la enfermedad;⁴⁰ sin embargo, la evidencia actual sugiere que el uso agresivo con corticosteroides en el síndrome HELLP únicamente ayuda a tener una mejoría significativa más pronta de los niveles plaquetarios.^{41, 42, 43}

Tabla 2. Clasificación de Mississippi para Síndrome HELLP	
Clase	Criterios
Clase I	Cuenta de plaquetas $\leq 50\ 000/\text{mm}^3$ AST o ALT ≥ 70 UI/L DHL ≥ 600 UI/L
Clase II	Cuenta de plaquetas $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$ AST o ALT ≥ 70 UI/L DHL ≥ 600 UI/L
Clase III	Cuenta de plaquetas $\leq 150\ 000/\text{mm}^3$ AST o ALT ≥ 40 UI/L DHL ≥ 600 UI/L

Fuente: Understanding and Managing HELLP Syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2006; Martin JN y cols.⁴⁴

AST, Aspartato aminotransferasa

ALT, Alanino aminotransferasa

DHL, Deshidrogenasa láctica

Existe también una clasificación creada por Sibai para síndrome HELLP. (Ver Tabla 3) Esta clasificación es la que se utiliza en los lineamientos de Secretaría de Salud.¹ En estas guías, se agregó como criterio de hemólisis al nivel de bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dL. También es orientativo la presencia de esquistocitos y equinocitos en el frotis de sangre periférica. Cuando no se cumplen la totalidad de criterios para el síndrome se le llama HELLP parcial o incompleto.⁴¹

Tabla 3. Criterios de Tennesse para el diagnóstico de Síndrome HELLP
Debe cumplir los 3 criterios
Cuenta de plaquetas $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$ AST o ALT ≥ 70 UI/L DHL ≥ 600 UI/L

Fuente: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Obstet Gynecol. 2004; Sibai.⁴⁵

AST, Aspartato aminotransferasa

ALT, Alanino aminotransferasa

DHL, Deshidrogenasa láctica

Guías clínicas como las de la SOMANZ señalan que el síndrome HELLP se trata de una forma de presentación de la preeclampsia severa, recomendando no hacer diferencia entre ambos ya que el tratamiento es exactamente el mismo; por lo tanto, no recomiendan ninguno de las clasificaciones de síndrome HELLP anteriormente mencionadas.¹²

La preeclampsia severa complicada con síndrome HELLP puede confundirse con otras patologías igualmente graves.⁴⁶ Para sospechar la presencia de estas otras enfermedades es útil conocer las diferencias tanto clínicas (ver Tabla 4), como laboratoriales (ver Tabla 5) que tienen con el síndrome preeclampsia/eclampsia.

Tabla 4. Frecuencia de varios signos y síntomas en imitadores de preeclampsia/eclampsia					
Signos y síntomas	HELLP	HGAE	PTT	SHU	Exacerbación de LES
Hipertensión	85%	50%	20 – 75%	80 – 90%	80% con AAF
Proteinuria	90 – 95%	30 – 50%	Con hematuria	80 – 90%	100% con nefritis
Fiebre	Ausente	25 – 32%		NR	Común
Ictericia	5 – 10%	40 – 90%	Raro	Raro	Ausente
Náusea y vómito	40%	50 – 80%	Común	Común	Solo con AAF
Dolor abdominal	60 – 80%	35 – 50%	Común	Común	Solo con AAF
Del sistema nervioso central	40 – 60%	30 – 40%	60 – 70%	NR	50% con AAF

Fuente: Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol. 2007; Sibai.⁴⁶

HELLP, Síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas

HGAE, Hígado graso agudo del embarazo

PTT, Púrpura trombocitopénica trombótica

HUS, Síndrome hemolítico urémico

LES, Lúpus eritematoso sistémico

AAF, Anticuerpos antifosfolípidos

NR, No reportado

Tabla 5. Frecuencia y severidad de hallazgos laboratoriales en imitadores de preeclampsia/eclampsia					
Signos y síntomas	HELLP	HGAE	PTT	SHU	Exacerbación de LES
Trombocitopenia (<100 000/mm³)	>20 000	>50 000	<20 000	>20 000	>20 000
Hemólisis	50 – 100%	15 – 20%	100%	100%	14 – 23% con AAF
Anemia	<50%	Ausente	100%	100%	14 – 23% con AAF
CID	<20%	50 – 100%	Raro	Raro	Raro
Hipoglicemia	Ausente	50 – 100%	Ausente	Ausente	Ausente
Múltiplos FvW	Ausentes	Ausentes	80 – 90%	80%	<10%
Alteración de la función renal	50%	90 – 100%	30%	100%	40 – 80%
DHL UI/L	≥600	Variable	>1000	>1000	Con AAF
Amonio elevado	Raro	50%	Ausente	Ausente	Ausente
Bilirrubinas elevadas	50 – 60%	100%	100%	NR	Menos de 10%
Transaminasas elevadas	100%	100%	Usualmente leve	Usualmente leve	Con AAF

Fuente: Imitators of severe preeclampsia. Obstet Gynecol. 2007; Sibai.⁴⁶

HELLP, Síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas

HGAE, Hígado graso agudo del embarazo

PTT, Púrpura trombocitopénica trombótica

HUS, Síndrome hemolítico urémico

LES, Lúpus eritematoso sistémico

AAF, Anticuerpos antifosfolípidos

NR, No reportado

2.8. Eclampsia

La Secretaria de Salud toma el concepto de eclampsia de las guías del ACOG, definiéndola como la presencia de convulsiones o estado de coma en pacientes con preeclampsia después de la semana 20 de gestación, parto o en las primeras seis semanas después de éste, en ausencia de otras causas de convulsiones.^{1, 9, 13} El inicio de convulsiones después de las 48 horas posparto sugiere que quizá que éstas se deban a una causa diferente a la eclampsia (malformación arterio-venosa, ruptura de aneurisma, desorden idiopático).¹³

3. Etiopatogenia de la preeclampsia

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de etiología aún desconocida que se presenta únicamente en el embarazo de los humanos.¹ Esta enfermedad se caracteriza por presentar una respuesta vascular anormal a la placentación y que se asocia a los siguientes cambios: incremento en la respuesta vascular sistémica, aumento en la agregación plaquetaria, activación del sistema de coagulación y a la disfunción celular endotelial.^{1, 47} La mayoría de signos y síntomas de la preeclampsia se deben a la microangiopatía severa de los órganos blanco (cerebro, hígado, riñón y placenta).^{48, 49, 50, 51} En su fisiopatología están involucrados factores tanto maternos como fetales, como anomalías en el desarrollo de la vasculatura placentaria en el embarazo temprano que pueden resultar en una relativa sub-perfusión e hipoxia, la cual provoca la liberación de factores antiangiogénicos a la circulación materna, los cuales alteran la función del sistema endotelial de la madre y ocasionan tanto hipertensión como las otras manifestaciones de la enfermedad.^{51, 52, 53}

El rol crítico del desarrollo anormal de la placenta en la fisiopatología de la preeclampsia está documentado tanto en estudios epidemiológicos como experimentales, los cuales demuestran que el tejido placentario es necesario para el desarrollo de la enfermedad, el feto no; además, la preeclampsia siempre se cura hasta que se retira la placenta.^{47, 51, 52, 54}

La invasión del trofoblasto con la posterior remodelación de las arterias espirales, ocurre en dos etapas diferentes, denominadas “oleadas”, la primera entre las semanas 7 y 9 de gestación, y la segunda entre las semanas 16 y 18. El objetivo de esta remodelación es la modificación estructural de las arteriales espirales, las cuales en etapa no gestacional son vasos de bajo flujo y alta resistencia. Con la invasión del trofoblasto, la capa muscular relativamente gruesa de estos vasos es sustituida por tejido fibroide, convirtiendo fisiológicamente a estas arterias en vasos de alto flujo y baja resistencia.⁵⁵ En la preeclampsia, hay un fracaso de estos mecanismos fisiológicos, presentándose una invasión defectuosa del trofoblasto, lo que lleva a una adaptación subóptima de las arterias espirales, permaneciendo como vasos de bajo flujo y alta resistencia, ocasionando subperfusión e hipoxia. La isquemia ocasiona estrés oxidativo, liberándose componentes antiangiogénicos a la circulación materna a través del espacio intervelloso.^{47, 51, 52, 53, 54, 56}

La liberación de estos factores a la circulación ocasiona una respuesta inflamatoria intravascular materna y disfunción endotelial, ocasionando una disminución del volumen intravascular con una hiperreactividad vascular, lo que llevaría a la hipertensión y el edema.⁵⁶ En la preeclampsia se ha descrito un desequilibrio entre los factores proangiogénicos y antiangiogénicos.^{57, 58, 59, 60, 61, 62} El receptor de factor de crecimiento endotelial (sFlt-1, por las siglas en inglés de *Soluble fms-like tyrosine kinase 1*), es uno de

los principales factores antiangiogénicos estudiados, ya que en pacientes que desarrollarán preeclampsia se han encontrado niveles séricos más altos a mitad del embarazo de esta proteína en comparación con pacientes que permanecerán sanas.^{57, 60, 62, 63, 64} Los niveles de esta proteína se utilizan como marcadores de riesgo para preeclampsia, como se menciona más adelante.⁵⁷ Los factores proangiogénicos, como el propio factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) o el factor de crecimiento placentario (PIGF, por sus siglas en inglés), por el contrario, se encuentran disminuidos en pacientes que presentarán preeclampsia.^{65, 66, 67, 68, 69, 70}

La alteración de la expresión de estos factores en conjunto con la falla en la remodelación de las arterias espirales explica la mayor parte de los casos de preeclampsia, pero no todos; debido a esto se han formulado otras teorías, aunque ninguna completamente aceptada:

- a. Teoría de la hipoperfusión. Se sustenta en modelos animales, en los cuales se ha sido capaz de reproducir algunas características de la preeclampsia al reducir artificialmente el flujo útero placentario.⁷¹ En humanos, las pacientes con insuficiencia vascular preexistente tienen mayor riesgo de preeclampsia, así como los embarazos múltiples donde hay un aumento de la masa placentaria sin el correspondiente aumento del flujo vascular, condicionando una isquemia relativa.¹³
- b. Aterosis placentaria. Se han encontrado placas de ateroma en estudios histológicos de placentas de embarazos de pacientes que presentaron preeclampsia.⁷²
- c. Teorías inmunológicas. Se basan en conclusiones de estudios observacionales, donde se encontró que la exposición previa a antígenos paternos o fetales es protectora para la preeclampsia.⁷³ También se han encontrado anomalías similares a la enfermedad de injerto contra huésped. En una revisión sistemática de 22 estudios, no se encontró evidencia clara de que algún genotipo específico del complejo mayor de histocompatibilidad se relacione con preeclampsia.⁷⁴
- d. Sensibilidad incrementada hacia angiotensina II. Se ha descrito incremento en la sensibilidad a angiotensina II en la preeclampsia, lo que se ha relacionado con el incremento del receptor de bradicinina B2 en estas pacientes. Esta regulación a la alza conduce a la heterodimerización de los receptores de B2 de la bradicinina con los receptores tipo I (AT1) de la angiotensina II; este heterodímero AT1/B2 aumenta la respuesta a la angiotensina II *in vitro*.⁷⁵
- e. Anticuerpos contra el receptor de angiotensina II. Se ha propuesto que anticuerpos agonistas del receptor AT1 de angiotensina incrementan la actividad de este receptor induciendo hipertensión y lesión vascular.⁷⁶
- f. Factores genéticos. Aunque la mayor parte de los casos son esporádicos, los factores genéticos pueden jugar un rol en la susceptibilidad de la enfermedad, por ejemplo, las mujeres primigestas con un historial familiar de preeclampsia tienen de dos a cinco veces más probabilidad de presentarla; la contribución materna para desarrollar preeclampsia puede ser explicado parcialmente por impronta genómica; el riesgo de preeclampsia se incrementa más de siete veces en mujeres previamente afectadas.⁷⁷ Las esposas de hombres con antecedente de haber participado en embarazos con preeclampsia tienen mayor riesgo de desarrollarla. Muchos genes candidatos, como la variante del gen del angiotensinógeno T235, el gen de la sintetasa de óxido nítrico, y los genes relacionados con las trombofilias,

se han asociado a la preeclampsia, pero los estudios más grandes no han encontrado que tengan una importante susceptibilidad a la enfermedad. Otros genes que pudieran estar relacionados son 2p13, 2p12, 2p25, 9p13, genes del sFlt-1 y Flt-1 en el cromosoma 13, *locus* 12q.⁷⁸

- g. Disfunción endotelial sistémica. La disfunción endotelial ocasiona una disminución en la producción de vasodilatadores endoteliales, como óxido nítrico y prostaciclina, así como un incremento en la producción de vasoconstrictores, como endotelinas y tromboxanos. La relación entre una enfermedad vascular preexistente y la susceptibilidad para desarrollar preeclampsia puede deberse al daño endotelial previo; esto también explica el por qué las mujeres que desarrollaron preeclampsia tienen un riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular posteriormente. La disfunción endotelial se ha descrito como la segunda etapa del desarrollo de la enfermedad, posterior a los defectos de implantación; en ella, toma importancia el anteriormente mencionado receptor soluble tipo 1 del factor de crecimiento endotelial (sFlt-1), el cual es un receptor que inactiva a este factor de crecimiento, lo que lleva a una disminución relativa de su función.^{53, 79}
- h. Inflamación. “Restos” circulantes del sincitiotrofoblasto se han propuesto como factores que contribuyen a la inflamación materna y a algunas de las características de la preeclampsia; estos restos son proinflamatorios, y varios signos maternos de inflamación presentes en los embarazos de término normales están exagerados en la preeclampsia. Es probable que este estado proinflamatorio incrementa la sensibilidad del endotelio vascular a factores tóxicos como sFlt1 y sEng (endoglina soluble, antagonista del factor de crecimiento transformante).⁸⁰
- i. Infección. Una revisión sistemática de estudios observacionales de la relación entre infección y preeclampsia encontraron un riesgo incrementado en mujeres embarazadas con infección de vías urinarias (RM 1.57; 95% IC 1.45-1.70) y enfermedad periodontal (RM 1.76; 95% IC 1.43-2.18). En esta revisión no se encontró asociación entre preeclampsia y la presencia de anticuerpos anti-*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, o citomegalovirus; infección por VIH, VHS tipo 2, vaginosis bacteriana o por *Mycoplasma hominis*.⁸¹

Si bien las teorías anteriormente mencionadas explican algunos casos de preeclampsia, estas no son consistentes en todos los casos y es por ello que no hay alguna que se acepte por unanimidad.

4. Factores de riesgo para preeclampsia

Por medio de estudios observacionales de cohorte, así como de casos y controles, se han estudiado los principales factores de riesgo asociados a la aparición de preeclampsia. Los más reconocidos se enumeran en la Tabla 6. Otros factores de riesgo reconocidos son embarazo de semen de donador o donación de oocito y el ejercicio físico excesivo durante el embarazo.⁴ También se ha encontrado que entre más alto sea un lugar en relación al nivel de mar, más aumenta la incidencia de preeclampsia.⁸²

Tabla 6. Factores de riesgo para preeclampsia		
Factor de riesgo	Riesgo relativo	Intervalo de confianza del 95%
Síndrome antifosfolípidos	9.72	4.34 – 21.75
Preeclampsia en embarazo previo	7.19	5.85 – 8.83
Diabetes mellitus preexistente	3.56	2.54 – 4.99
Historia familiar de preeclampsia	2.90	1.70 – 4.93
Nuliparidad	2.91	1.28 – 6.61
Embarazo múltiple	2.93	2.04 – 4.21
Sobrepeso pregestacional	2.47	1.66 – 3.67
Aumento de peso excesivo	1.55	1.28 – 1.88
Tensión arterial sistólica ≥ 130 mmHg	2.37	1.78 – 3.15
Tensión arterial diastólica ≥ 80 mmHg	1.38	1.01 – 1.87
Nulípara ≥ 40 años	1.68	1.23 – 2.29
Múltipara ≥ 40 años	1.96	1.34 – 2.87
Periodo intergenésico corto	1.83	1.72 – 1.94

Fuente: Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. BMJ. 2005; Duckitt K, y cols.⁷⁷

5. Predicción y prevención de preeclampsia

Existen marcadores tanto biofísicos como bioquímicos que han sido asociados a un mayor riesgo de presentar preeclampsia, los cuales se mencionan en la Tabla 7.^{83, 84} Los marcadores bioquímicos ya han sido mencionados anteriormente, y consisten en el desbalance de los niveles de PIGF, sFLt-1 y sEng.^{74, 85} Una relación sFLt-1:PIGF alterada entre las 22 y 26 semanas de gestación, es altamente predictora de preeclampsia.⁸⁶ El principal marcador bioquímico estudiado como predictor de preeclampsia es el ultrasonido Doppler de la arteria uterina, cuyo hallazgo anormal (índice de pulsatibilidad elevado y/o presencia de *notch*) en primer y segundo trimestre ha demostrado su utilidad como prueba de escrutinio.^{83, 87}

Tabla 7. Principales marcadores predictores de preeclampsia	
Marcadores biofísicos y bioquímicos para preeclampsia	
•	Elevaciones inexplicables de alfa-fetoproteína, gonodotrofina coriónica humana, inhibina A y activina A en segundo trimestre
•	Velocimetría Doppler anormal en primer y segundo trimestres
•	Factor de crecimiento placentario disminuido en segundo trimestre
•	sFLt-1 elevado en segundo trimestre
•	sEng elevada en segundo trimestre
•	Dimetilarginina elevada en segundo trimestre
•	Proteína 13 placentaria disminuida en primer trimestre
•	Proteína A asociada al embarazo reducida en primer trimestre
•	Combinaciones de los marcadores anteriores

Fuente: Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. Obstet Gynecol. 2008; Barton y cols..⁸³

Se han estudiado diversas medidas para prevención de preeclampsia, entre las cuales destacan las siguientes:

- a. Uso de ácido acetilsalicílico. Está comprobado que, en mujeres con factores de riesgo elevado para pre-eclampsia, ingerir dosis bajas de ácido acetilsalicílico disminuye discretamente la incidencia de preeclampsia con un riesgo relativo de 0.85 (IC 95% 0.78- 0.92); número necesario para tratar (NNT) de 69. No hay evidencia suficiente que sustente que la ingestión de ácido acetilsalicílico ocasione efectos adversos a largo plazo en la madre o el recién nacido. Se recomienda administrar 75 a 100 mg de ácido acetilsalicílico vía oral, como medida preventiva en mujeres con factores de riesgo elevado: en pacientes con hipertensión crónica o enfermedad renal preexistente, diabetes mellitus preexistente, enfermedades del tejido conectivo como lupus, trombofilia congénita o adquirida, obesidad, edad mayor a 40 años, embarazo múltiple y antecedente de preeclampsia, son las que ha demostrado su efectividad.^{4, 88, 89}
- b. Anticoagulación. Como se mencionó anteriormente, se han demostrado alteraciones de la perfusión en las mujeres con preeclampsia. Se ha sugerido que el uso de anticoagulación podrían disminuir la formación de trombos y, por lo tanto, disminuir la isquemia. No existen ensayos clínicos de gran tamaño que evalúen el uso de heparina para prevenir preeclampsia en mujeres con o sin trombofilias, solamente existen estudios pequeños que sugieren que puede haber algún beneficio.⁹⁰
- c. Suplementos de calcio. Al igual que ocurre con la aspirina, el suplemento de calcio no es útil en todos los grupos de pacientes y, en este caso, solo ha demostrado disminuir el riesgo de preeclampsia en pacientes que tienen una dieta baja de calcio (RR 0.45, 95% CI 0.31-0.65).^{4, 91}
- d. Antioxidantes. Los más estudiados son los suplementos de vitaminas C y E. Su uso se basa en la hipótesis del papel del estrés oxidativo en la patogénesis de la preeclampsia. Un estudio piloto del uso de estas vitaminas para prevención de preeclampsia demostró la utilidad de estos suplementos;⁹² sin embargo, estudios de mayor tamaño fallaron en demostrar beneficio.^{93, 94, 95, 96}
- e. Aceite de pescado. Se ha propuesto que los suplementos de aceite de pescado tienen efectos cardiovasculares, incluidos la disminución de la tensión arterial, así como disminuir el riesgo de preeclampsia. Los estudios disponibles no sustentan esta propuesta.⁹⁷
- f. Donadores de óxido nítrico. Las mujeres con preeclampsia pueden tener deficiencia de óxido nítrico, el cual media la vasodilatación e inhibe la agregación plaquetaria; sin embargo, no hay evidencia de buena calidad que sustente que los donantes de óxido nítrico previenen la preeclampsia.⁹⁸
- g. Pérdida de peso. Aunque la obesidad materna ha sido asociada al desarrollo de preeclampsia,⁷⁷ pocos estudios han evaluado si la pérdida del mismo disminuye el riesgo de la misma. Un estudio de cohorte demostró que la pérdida intergenésica de peso en pacientes que tuvieron un embarazo con preeclampsia, disminuye el riesgo de volver a presentarla en un embarazo subsecuente.⁹⁹
- h. Reposo en domicilio. El reposo domiciliario de 30 minutos a seis horas diarias, durante el tercer trimestre de embarazo, disminuye la incidencia de preeclampsia, con un riesgo relativo de 0.05 (IC95% 0.00-0.83).⁴

6. Tratamiento

Cada uno de las enfermedades hipertensivas en el embarazo tienen un manejo diferente.^{1, 9, 10, 11, 12, 13} Instituciones como la NICE y el RCOG hacen diferencias marcadas en el manejo de pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional y preeclampsia;^{11, 100} sin embargo, las guías de práctica clínica de la Secretaría de Salud recomiendan que toda paciente con hipertensión gestacional deberá manejarse con los mismos lineamientos que la mujer con preeclampsia.¹

El médico del primer nivel de atención realizará el diagnóstico presuntivo de cualquier trastorno hipertensivo asociado al embarazo y valorará la prescripción de medicamentos antihipertensivos sólo en casos en que existan pacientes con cifras diastólicas mayores de 100 mm Hg o presencia de signos y síntomas de vasoespasmo persistentes. Los medicamentos recomendados en caso de preeclampsia leve son la nifedipina, la hidralacina, la metildopa y el labetalol, este último considerado de elección por la mayoría de guías internacionales, aunque no está disponible en México, en dosis mencionadas en la Tabla 8.^{1, 4, 10, 101, 102} En caso de crisis hipertensiva, los fármacos indicados son nifedipina, hidralacina y labetalol intravenoso, cuya forma de administración puede consultarse en la Tabla 9.^{1, 4, 10, 101, 102}

Tabla 8. Medicamentos de mantenimiento utilizados en la hipertensión en el embarazo	
Fármaco	Dosis
Labetalol	100 a 400 mg vía oral cada 8hrs. Máximo 1200 mg/día
Nifedipino	10 mg vía oral cada 8horas. Máximo 180 mg/día presentación estándar, 120 mg/día si es de liberación prolongada
Hidralacina	30 a 50 mg vía oral cada 6 a 8horas. Máximo 200mg/día
Metildopa	250 a 500 mg vía oral cada 6 a 8 horas. Máximo 2 gr/día

Fuente: Adaptado: Uptodate on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. Hypertension. 2008; Podymow.¹⁰¹

Tabla 9. Medicamentos para uso durante crisis hipertensiva	
Fármaco	Modo de uso
Labetalol	Iniciar con 20 mg intravenoso seguido de intervalos de 40 a 80 mg. Cada 10 minutos. Hasta una dosis acumulada máxima de 220 mg. También se puede usar una infusión de 1 a 2 mg/min.
Hidralacina	Administrar un bolo inicial de 5 mg intravenoso, continuar con bolos de 5 a 10 mg cada 20 minutos. Dosis máxima 30 mg. En infusión: 0.5 a 10mg/hora.
Nifedipino	Administrar 10 mg. por vía oral (vaciar contenido y deglutir) y pasar simultáneamente carga de solución cristaloiide. Sólo en casos de continuar la presión arterial diastólica mayor o igual de 110 mm Hg, se repetirá la dosis cada 30 minutos, por misma vía. Dosis máxima 50 mg.

Fuente: Adaptado: Antihypertensive medications in management of gestational hypertension-preeclampsia. Clin Obstet Gynecol. 2005; von Dadelszen y cols.^{1, 4, 10, 101, 102}

La hidralacina parenteral comparada con la nifedipina y el labetolol se asocia con más efectos colaterales, incluyendo hipotensión materna, mayor número de cesáreas y alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal.⁴

La paciente debe ser valorada en segundo nivel de atención el mismo día que se diagnostica hipertensión en el embarazo, y en caso de datos de enfermedad severa, se recomienda envío en ambulancia acompañada por médico.¹ Las pacientes con enfermedad hipertensiva durante el embarazo referidas del primer nivel de atención y las

diagnosticadas en el segundo nivel, se ingresarán previa valoración al servicio de hospitalización para clasificación y vigilancia de su trastorno hipertensivo.^{1,4} Durante el periodo de hospitalización, se valorará el inicio del tratamiento antihipertensivo, el cual dependerá de la persistencia de cifras diastólicas ≥ 100 mm Hg. Para la atención fetal al ingreso se recomienda verificar la presencia de movilidad fetal, valorar crecimiento uterino y la auscultación de la frecuencia cardíaca fetal. Se debe realizar registro cardiotocográfico en embarazos ≥ 32 semanas, así como ultrasonido fetal para valorar principalmente fetometría y cantidad de líquido amniótico. Se debe valorar interrupción del embarazo según condiciones obstétricas.^{1,4,10,11,12,13} Las pacientes con estabilización de cifras tensionales mediante antihipertensivos y sin compromiso materno y/o fetal, podrán continuar su control prenatal en la consulta externa con las medidas generales específicas de atención materna hasta la resolución del embarazo, sin permitir que la gestación rebase las 37 semanas.¹ Se recomienda ofrecer interrupción antes de las 34 semanas de gestación si hay hipertensión severa refractaria o indicación fetal, con administración antes de un curso de esteroides.¹¹ Los corticosteroides que se recomiendan para inducción de madurez pulmonar fetal son la betametasona y la dexametasona. La terapia con corticosteroides para inducción de maduración pulmonar fetal debe ser considerada en mujeres con presencia de preeclampsia entre las semanas 27 a 34 semanas de gestación.^{4,10,11} Se recomienda interrupción en pacientes con hipertensión severa después de las 34 semanas tras controlar la presión arterial. La NICE y el RCOG recomiendan basar el manejo de la preeclampsia de acuerdo a las cifras de tensión arterial que presenta la paciente, clasificando la hipertensión como leve, moderada y severa. La interrupción entre las semanas 34 a 36 6/7 en la hipertensión leve o moderada dependerá de las condiciones maternas y fetales. Estas instituciones británicas recomiendan como meta del control de la hipertensión cifras de tensión arterial sistólica por debajo de los 150 mmHg y diastólicas entre 80 – 100 mmHg. En caso de hipertensión severa está indicado el ingreso de la paciente a una unidad de cuidados intensivos.¹¹ Cuando se decide manejo conservador se deben considerar los siguientes puntos:^{4,10}

- a. No hay evidencia que apoye el uso de la restricción de sodio (sal) como manejo de la preeclampsia.
- b. El reposo en cama estricto como parte del tratamiento de la preeclampsia leve no se ha asociado con una mejoría en el pronóstico materno, como tampoco fetal.
- c. El reposo relativo en hospital como parte del tratamiento (disminuyendo las actividades cotidianas), reduce la hipertensión, RR 0.58 (IC95% 0.29-0.99) y las embarazadas sin reposo (rutinas diarias en casa) aumenta la severidad de la hipertensión RR 1.72, (IC95% 1.12-2.26).
- d. No existen pruebas claras de que un antihipertensivo es preferible a otro para mejorar el desenlace materno y perinatal. Por lo anterior la elección dependerá de la experiencia y de la familiaridad del médico con cada fármaco en particular, hasta que se genere evidencia que pueda orientar la conducta terapéutica. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina 1, están contraindicados en el embarazo por los efectos fetales encontrados que incluyen: oligohidramnios, hipoplasia pulmonar, disgenesia renal, hipoplasia de la bóveda craneana, oliguria fetal y restricción en el crecimiento intrauterino.
- e. La interrupción de embarazos pretérmino está indicada cuando se presentan

síntomas maternos de severidad (síntomas de vasoespasmo), cuando hay pruebas de laboratorio que indiquen disfunción orgánica terminal o se deteriore el estado del feto. Dado que la preeclampsia se asocia con insuficiencia útero placentaria, el trabajo de parto debe incluir monitorización electrónica continúa.

La evidencia sugiere que el tratamiento estandarizado en el manejo de la preeclampsia se asocia con una reducción del riesgo materno.^{1,4} El tratamiento de la preeclampsia severa incluye los siguientes puntos: Medidas generales, manejo de líquidos intravenosos, control de la hipertensión arterial severa, prevención de la crisis convulsiva e interrupción oportuna del embarazo, como se menciona en la Tabla 10.

Tabla 10. Medidas generales a llevar a cabo en una paciente con preeclampsia severa	
Medidas Generales	
•	No alimentos por vía oral
•	Posición en decúbito lateral izquierdo
•	Pasar carga rápida 250 cc de solución (cristaloide) mixta, fisiológica o Hartmann en 10 a 15 minutos. Continuar a 80 cc/hora o a 1 cc/Kg/Hora
•	Colocación de sonda Foley a permanencia, cuantificar volumen y proteinuria mediante tira reactiva.
•	Medición de la presión arterial cada 10 a 15 minutos y frecuencia cardiaca fetal.

Fuente: Lineamiento Técnico de la Secretaría de Salud: Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. 2007.¹

El manejo debe ser multidisciplinario incluyendo al obstetra-perinatólogo, el intensivista, el anestesiólogo, y el neonatólogo. El parto vaginal aun con condiciones cervicales desfavorables, se puede llevar a cabo, utilizando inductores de madurez cervical, siempre y cuando la paciente se encuentre con tensiones arteriales <160/110 mm Hg y sin datos de sufrimiento fetal u oligohidramnios severo.^{1,10}

Solicitar biometría hemática completa, enzimas hepáticas (TGO, TGP, DHL), creatinina sérica, plaquetas, examen general de orina, los cuales se deben repetir diariamente o más frecuentemente si las condiciones maternas lo requieren.^{1,4}

El edema agudo pulmonar es una causa de muerte materna y se asocia con el manejo inapropiado de líquidos. No existe evidencia de que la expansión con líquido intravascular se asocie con un resultado materno favorable. Se debe pasar una infusión rápida con 250 ml de solución cristaloide (mixta, fisiológica o Hartmann) en 10 a 15 minutos y efectuar un control estricto de líquidos. La restricción de líquidos es recomendable para reducir el riesgo de sobrecarga en el periodo intraparto y posparto. Los líquidos totales deben ser limitados a 80 ml/hora o 1 ml/kg/hora.^{4,10,11,12} Los diuréticos se recomiendan solo en caso de edema agudo pulmonar o de insuficiencia cardiaca.^{4,11} El sulfato de magnesio se recomienda como terapia de primera línea en pacientes con preeclampsia severa para la prevención de la eclampsia.^{1,4,10,11,12,13} Se debe suspender a las 24 horas después del nacimiento y en los casos que requiere continuar debe justificarse.. La fenitoína y las benzodiacepinas no deben ser usadas para la profilaxis, a menos que exista contraindicación para utilizar el sulfato de magnesio.⁴ La forma de uso de estos medicamentos se describe en la Tabla 11.

Tabla 11. Fármacos utilizados para prevención de eclampsia		
Fármaco	Impregnación	Mantenimiento
Sulfato de magnesio	4 gramos IV diluidos en 250 mL de solución glucosada en 20 minutos.	Continuar con 1 gramo por hora
Fenobarbital	NA	Administrar una ampolleta de 330 mg IM o IV cada 12 horas.
Fenitoína	10 a 15 mg/kg, aforar en solución salina y administrar a una velocidad no mayor de 50 mg por minuto.	5 a 6 mg/kg dividido en tres dosis.

Fuente: Lineamiento Técnico de la Secretaría de Salud: Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. 2007.¹

La dosis de mantenimiento del sulfato de magnesio se debe continuar solamente si el reflejo patelar está presente, la frecuencia respiratoria es mayor de 12 por minuto y la uresis mayor de 100 ml en 4 horas. La pérdida del reflejo patelar es el primer signo de hipermagnesemia. El Sulfato de magnesio se debe continuar por 24 a 48 horas del posparto, cuando el riesgo de recurrencia de las convulsiones es bajo.^{1,4} El gluconato de calcio 1 gramo intravenoso puede ser administrado si existen datos de toxicidad por sulfato de magnesio.¹ En la Tabla 12 se mencionan las recomendaciones a seguir en caso de tratar una paciente con eclampsia.

Tabla 12. Medidas generales a realizar en caso de eclampsia
Medidas generales en caso de convulsiones
<ul style="list-style-type: none"> • Mantener las vías respiratorias superiores permeables y la ventilación (puede utilizarse la cánula de Guedel); evitar la mordedura de la lengua • Evitar traumatismos durante la crisis convulsiva • Aspirar secreciones de las vías respiratorias superiores • Canalizar vena con venoclisis: pasar carga rápida 250 cc de solución (cristaloide) mixta, fisiológica o Hartmann en 10 minutos y continuar con solución cristaloide 1000 cc para pasar en 8 horas • Instalar sonda Foley (cuantificar volumen urinario y proteinuria) • Medición de presión arterial, frecuencia cardiaca y de la frecuencia respiratoria, valorar la coloración de la piel y conjuntivas, reflejos osteotendinosos, reflejos pupilares, presencia de equimosis o petequias, y estado de la conciencia • No alimentos por vía oral

Fuente: Lineamiento Técnico de la Secretaría de Salud: Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. 2007.¹

7. Pronóstico

Si bien la mortalidad del síndrome preeclampsia/eclampsia es relativamente baja, debido a lo frecuente que es, sobretodo en países en vías de desarrollo y subdesarrollados, representa una de las principales causas de muerte materna a nivel mundial.³ La presencia de cualquiera de los criterios de enfermedad severa se asocian con peor pronóstico tanto materno como fetal. Las complicaciones maternas de la preeclampsia son la coagulopatía, el edema pulmonar agudo, la falla renal, el evento vascular cerebral (tanto hemorrágico

como isquémico), el hematoma subcapsular hepático y la rotura del mismo. Las complicaciones fetales más frecuentes son el nacimiento pretérmino, la restricción del crecimiento intrauterino, la lesión neurológica por hipoxia, la morbilidad cardiovascular a largo plazo y la muerte perinatal.^{9, 13}

Las pacientes que padecen trastornos hipertensivos asociados al embarazo tienen mayor riesgo de repetir estos padecimientos en otra gestación, así como tener patología cardiovascular a largo plazo¹⁰³ como se describe en la Tabla 13. Cabe señalar que estos riesgos fueron obtenidos de estudios epidemiológicos en países anglosajones, los cuales como ya se ha mencionado, tiene una epidemiología diferente a los países en vías de desarrollo como México,³ por lo que es de esperarse que el riesgo en nuestra población sea aún mayor. Entre más grave es un trastorno hipertensivo transitorio en el embarazo, más probable es su recurrencia en otra gestación.

Tabla 13. Riesgos a largo plazo de los trastornos hipertensivos asociados al embarazo			
Riesgo a futuro	Desorden hipertensivo		
	Hipertensión gestacional	Preeclampsia	Preeclampsia severa, HELLP o eclampsia
Hipertensión gestacional en embarazo futuro	Riesgo del 16 al 47%	Riesgo del 13 al 53%	Sin datos
Preeclampsia en embarazo futuro	Riesgo del 2 al 7%	Riesgo del 16%	Si el nacimiento fue antes de las 34 semanas, 25%; si fue antes de las 28 semanas, 55%
Enfermedad cardiovascular	Riesgos incrementado de hipertensión arterial crónica y sus complicaciones		
Enfermedad renal terminal		Riesgo bajo si la proteinuria y la hipertensión remiten antes de las 6 – 8 semanas posparto	

Fuente: The management of hypertensive disorders during pregnancy. RCOG, 2010.¹¹

8. Predicción de eventos adversos

Como se mencionó anteriormente, la mayor parte de los trastornos hipertensivos del embarazo tienen un curso relativamente benigno; sin embargo, si bien todas estas pacientes tienen un potencial riesgo de presentar un evento adverso relacionado que ponga en peligro su vida, unas tienen un mayor riesgo que otras. Algunos de los criterios de enfermedad severa han demostrado empeorar el pronóstico de preeclampsia, pero otros más son un evento adverso grave por sí mismos, por ejemplo, una paciente que se le diagnostica con preeclampsia severa porque tiene cifras de hipertensión leve o moderada acompañadas de elevación discreta de enzimas hepáticas no tiene el mismo riesgo de morir que otra paciente que tiene preeclampsia severa por presentar edema agudo pulmonar.

El modelo PIERS (Estimación integrada de Riesgo en preeclampsia, *Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk*, en inglés)¹⁰⁴ se creó con la finalidad de detectar al subgrupo

de pacientes con preeclampsia que tiene el más alto riesgo de presentar un evento adverso que ponga en peligro su vida. Ver Tabla 14.

Tabla 14. Eventos adversos graves considerados en el modelo PIERS	
Eventos adversos	
• Muerte	• Hemorragia posparto que requiere transfusión o histerectomía
• Disfunción hepática	• Trombocitopenia <50 000/mm ³
• Hematoma hepático o ruptura del mismo	• Soporte inotrópico positivo
• Puntuación en la escala de coma de Glasgow < 13	• Hipertensión severa descontrolada
• Evento vascular cerebral	• Isquemia cardiaca o infarto
• Ceguera cortical	• Requerimiento de >50% de oxígeno por más de 1 hora
• Déficit neurológico isquémico reversible	• Indicación de intubación diferente a cesárea
• Desprendimiento de retina	• Dificultad respiratoria severa
• Falla renal aguda	• Edema pulmonar
• Diálisis	

Fuente: PIERS Study Group. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. Lancet. 2011; von Dadelszen y cols.¹⁰⁴

Para la creación del modelo PIERS se tomaron en cuenta más de 2000 pacientes ingresadas en centros de tercer nivel en el Reino Unido, Canadá, Australia y Nueva Zelanda entre los años 2003 a 2010, las cuales contaban con el diagnóstico de preeclampsia, eliminándose aquellas que presentarían un evento adverso de los mencionados en la Tabla 13 antes de ser elegibles. Se buscaron variables candidatas para la elaboración de la escala que fueran capaces de predecir un evento adverso dentro de las siguientes 48 horas a partir del ingreso de la paciente a la unidad hospitalaria. Los datos de las pacientes fueron obtenidos de los expedientes médicos, tomando en cuenta el “peor” valor registrado en caso de que una misma variable se haya medido varias veces antes de las 48 horas. Finalmente el 5% de las pacientes presentaron un evento adverso en las primeras 48 horas, hasta el 10% en los primeros 7 días y el 13% si tomamos en cuenta a todas las que tuvieron un evento adverso en cualquier momento. De los eventos adversos casi la mitad ocurrieron anteparto, mientras que un cuarto intraparto y el resto posparto. Se midieron 54 variables independientes, de las cuales tras los análisis estadísticos correspondientes se obtuvo la siguiente ecuación: $\text{logit}(\pi) = 2.8 + (-5.1 \times 10^{-2}; \text{edad gestacional al momento de ser elegibles}) + 1.3 (\text{dolor en pecho o disnea}) + (-2.1 \times 10^{-2}; \text{creatinina}) + (2.7 \times 10^{-1}; \text{plaquetas}) + (4.0 \times 10^{-5}; \text{plaquetas}^2) + (1.1 \times 10^{-2}; \text{TGO}) + (-3.5 \cdot 10^{-6}; \text{TGO}^2) + (2.5 \times 10^{-4}; \text{creatinina} \times \text{plaquetas}) + (-6.99 \times 10^{-5}; \text{plaquetas} \times \text{TGO}) + (-2.56 \times 10^{-3}; \text{plaquetas} \times \text{SpO}_2)$. Una calculadora con esta ecuación está disponible en la página WEB del modelo. El área bajo la curva ROC (característica Operativa del Receptor) a las 48 horas de la elegibilidad se encontró en 0.88 (IC 95% 0.84 – 0.92), lo que calificaría a la escala como un buen modelo predictivo. El modelo PIERS conservó potencial predictivo a los 7 días ya que se encontró al área bajo la curva ROC en 0.7.

La aplicación del modelo PIERS como prueba predictiva para evento adverso de preeclampsia luce prometedora; sin embargo, solo se ha probado en centros de países

desarrollados, quedando pendiente la validación del modelo en países en vías de desarrollo y subdesarrollados.

9. Pruebas diagnósticas

La sensibilidad es la probabilidad de que la prueba o factor de riesgo resulte positiva en una paciente con una complicación de preeclampsia.

La especificidad es la probabilidad de que la prueba o factor de riesgo resulte negativa en una paciente sin complicaciones de preeclampsia.

El valor predictivo positivo (VPP) se define como la probabilidad de que un paciente con una prueba diagnóstica positiva o factor de riesgo presente tenga la enfermedad, en este caso, una complicación de preeclampsia.

El valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de que una paciente con prueba negativa o sin la presencia del factor de riesgo no tenga ninguna complicación de preeclampsia.

Los valores predictivos de una enfermedad, en este caso de una complicación de preeclampsia, dependen de la prevalencia del padecimiento en la población de estudio. En poblaciones con mayor prevalencia, el valor predictivo positivo será también mayor. En poblaciones con menor prevalencia, el valor predictivo negativo será mayor. La razón de probabilidades o de verosimilitud (LR, *likelihood ratio*, por sus siglas en inglés) tiene la ventaja sobre los valores predictivos que no están influenciadas por la prevalencia en la población de la enfermedad. La razón de probabilidades, constituye la comparación de proporciones entre sujetos con la alteración blanco y aquéllos que no la tienen, que presentan un nivel dado de resultado de una prueba de diagnóstico, sea ésta la presencia (o ausencia) de un signo, síntoma o resultado de un examen de laboratorio (o gabinete).

La probabilidad preprueba está directamente relacionada con la prevalencia de la enfermedad. La probabilidad posprueba está dada por como las razones de verosimilitud modifican la probabilidad preprueba, aumentando o disminuyendo el riesgo de enfermedad, o en este caso, de complicación de preeclampsia. Una razón de verosimilitud modifica de manera importante o concluyente la probabilidad posprueba cuando es >10 o <0.1 . Los cambios se consideran moderados cuando la razón de verosimilitud se encuentra entre 5 y 10, o entre 0.1 y 0.2. Los cambios son pequeños si la razón de verosimilitud este entre 2 y 5, así como entre 0.2 y 0.5. Los cambios son mínimos con una razón de verosimilitud que se encuentra entre 0.5 y 2.

La razón de probabilidades para un resultado positivo compara la proporción de verdaderos positivos entre el total de enfermos (sensibilidad), con la de falsos positivos ($1 -$ especificidad).

La razón de probabilidades para un resultado negativo compara la proporción de falsos negativos ($1 -$ sensibilidad) con la de verdaderos negativos (especificidad).

II. Planteamiento del problema

1. Argumentación

Las mujeres embarazadas integran un gran grupo de población con características muy particulares y que, a partir del inicio de gestación, son susceptibles a sufrir efectos adversos, principalmente ocasionados por el mismo embarazo, aunque también hay otros que se presentan por condiciones pregestacionales que se empeoran durante el embarazo. Estos eventos adversos dependen de la etapa de la gestación que se esté cursando, por ejemplo, la morbilidad en la primera mitad del embarazo se debe a procesos hemorrágicos como el síndrome de aborto, embarazo ectópico y mola hidatidiforme; durante la segunda mitad del embarazo se presenta la preeclampsia y la diabetes gestacional, cuya detección antes de las 20 semanas de gestación obliga a pensar que la paciente en realidad es previamente diabética o hipertensa; las hemorragias en esta etapa se presentan por placenta previa o desprendimiento placentario. En el puerperio, la hemorragia secundaria a atonía uterina es la causa más frecuente de morbilidad. Otros procesos, como las infecciones, pueden presentarse en cualquier etapa del embarazo y el puerperio.

Aunado al proceso de gestación, muy frecuentemente existe la presencia de factores que se relacionan con la aparición de eventos adversos, llamados “factores de riesgo”. Estos factores se toman en cuenta para la valoración del riesgo reproductivo, y se pueden encontrar desde la elaboración de la historia clínica, tanto en el interrogatorio como en la exploración física, así como en los estudios de laboratorio y gabinete; cada uno de estos factores tiene diferente importancia en la producción de un evento adverso.

La preeclampsia, dependiendo de la fuente bibliográfica que se revise, se presenta en un 2 a 10% de los embarazos, siendo de 5 a 9 veces más frecuente en países en vías de desarrollo y subdesarrollados que en los desarrollados. A nivel mundial, en 2005 fue la quinta causa de muerte materna por detrás de la hemorragia, la sepsis, las causas indirectas y el aborto inseguro, registrándose 4,152,000 casos ese año, de los cuales 63,000 culminaron en muerte materna. En México, al igual que en la mayoría de países de Latinoamérica, los síndromes hipertensivos representan la primer causa de muerte materna, siendo responsables de 248 de las 992 muertes maternas (RMM 51.5) que se presentaron en el país en el año 2010. De esas 248 muertes por hipertensión en el embarazo, 29 ocurrieron en el Estado de México (11.6%).

Si bien la mortalidad de los trastornos hipertensivos en el embarazo es relativamente baja (<2%), cursando la mayor parte las pacientes con una evolución “benigna”, una parte presentará complicaciones y un peor pronóstico. El pequeño grupo que presenta complicaciones es el que tiene más alto riesgo de mortalidad (eclampsia, coagulopatía, edema pulmonar, hemorragia cerebral o hepática). La detección oportuna y tratamiento de este grupo de pacientes puede disminuir el riesgo de muerte de la paciente con preeclampsia y otros trastornos hipertensivos.

Diferentes estudios se han realizado para predecir eventos adversos relacionados con preeclampsia. El ensayo PETRA (Preeclampsia Eclampsia TRial Amsterdam) fue publicado en 2006, involucró pacientes que cursaban con un embarazo pretérmino y con diagnóstico de preeclampsia severa, eclampsia, síndrome HELLP ó restricción del

crecimiento intrauterino. Todas las pacientes se manejaron de manera expectante, y al final se documentaron las complicaciones. Se encontró que las complicaciones fetales se relacionaron más con la edad gestacional, y las maternas con la paridad, sin embargo, no se realizó ninguna escala predictiva con los resultados. El estudio multicéntrico PIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of RiSK) realizado en hospitales de Canadá, el Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda, se realizó con el fin de crear una herramienta pronóstica de complicaciones de preeclampsia. En este estudio se incluyeron pacientes con diagnóstico de preeclampsia (tanto leve como severa) y se manejaron también de forma conservadora. De la misma manera que el BCRA (Breast Cancer Risk Assessment) para calcular el riesgo de cáncer de mama a 5 años, el modelo PIERS calcula el riesgo de un evento adverso asociado a preeclampsia a las 48 hrs de ingreso, mediante un software. Aunque este estudio suena prometedor, se realizó en países anglosajones cuya epidemiología en relación a la preeclampsia es muy diferente a la que ocurre en México (siete veces menor en Inglaterra que en México) y quizá de un comportamiento desigual al que presentan las pacientes que se atienden en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Estado de México. Además, tanto el estudio neerlandés como el anglosajón se realizaron en pacientes a las que se les ofreció un manejo conservador (prolongar el embarazo lo más posibles hasta que se presente una indicación de interrupción o a las 33 – 34 semanas en caso de una enfermedad severa), mientras que el manejo que se ofrece en nuestro país es la interrupción inmediata en caso de enfermedad severa (dentro de las primeras seis horas), y en algunos casos seleccionados manejo expedito (interrupción en las siguientes 72 horas tras administrar esquema de madurez pulmonar). Por lo tanto, el manejo conservador que se ofrece en países desarrollados no está ampliamente recomendado en México, por lo que el resultado calculado por el modelo PIERS, además de que podría no ser válido en esta población, ni aplicable debido a las guías de manejo establecidas actualmente en el país.

Si bien la mortalidad materna ha disminuido en México, aun no se ha reducido lo suficiente como para alcanzar el Objetivo 5 de las Metas de Desarrollo del Milenio, por el cual se espera lograr para el 2015 una RMM de 22.6, lo que equivale a 75% menos muertes maternas que las reportadas en 1990. Se han creado programas, guías y otras estrategias para alcanzar el objetivo, pero aún no es suficiente. En lo que respecta a la morbi-mortalidad por preeclampsia, cabe plantearse las siguientes preguntas de investigación:

2. Preguntas de Investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo que formarían parte de una escala predictiva de complicaciones de preeclampsia de la población atendida en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de la escala predictiva de complicaciones de preeclampsia que se va a construir?

III. Justificación

El progreso y la mejora en la prestación de servicios de salud, acompañados de los avances tecnológicos y farmacológicos que los rodean, han contribuido a la disminución de la morbi-mortalidad gracias al diagnóstico oportuno y tratamiento más efectivos de las diferentes patologías. Este avance en el sector salud ha sido posible gracias a la investigación en salud.

La mejora en la prestación de servicios de salud ha ocurrido en mayor o menor medida en todas las ramas de la medicina, incluida la Salud Reproductiva. Si bien gracias a los Objetivos del Desarrollo del Milenio ha habido un compromiso por los gobiernos a nivel mundial de mejorar la Salud Reproductiva disminuyendo la mortalidad materna, aún no se ha conseguido disminuir en grado suficiente como se había contemplado para el próximo año 2015, es decir, solo se ha logrado disminuir en menos del 50% en relación a la mortalidad materna que había en 1990, cuando la meta fijada es una reducción del 75%.

La muerte materna tiene consecuencias catastróficas ya que daña directa y permanentemente la dinámica familiar. La familia es la célula de la sociedad, y es de esperarse que familias disfuncionales originarán sociedades disfuncionales. El crecimiento y desarrollo de un individuo jamás será igual cuando falta su madre.

La mujer embarazada es una unidad indivisible, donde se involucra tanto el bienestar de la madre como el del feto; por lo tanto, es necesario que los factores que interfieren con la salud de ambos se tomen en cuenta para identificar con oportunidad a la población de mayor vulnerabilidad a cualquier evento que complique el embarazo. Hay que tomar en cuenta que la población obstétrica está expuesta a factores que tienen cierto grado de variabilidad y, por lo tanto, no pueden ser extrapolados de otros medios poblacionales u hospitalarios, ni ser sujetos de un análisis cuantitativo simple.

Es de vital importancia en la población obstétrica la identificación oportuna de factores de riesgo que condicionen un resultado perinatal adverso tanto para la madre como para su hijo. Estos factores repercuten directamente a nivel individual, familiar y social, incluyendo los de índole económico y emocional.

Por medio de la investigación científica en salud ha sido posible identificar los factores de riesgo relacionados a la aparición de preeclampsia; sin embargo, si bien muchas estrategias de prevención se han probado para disminuir su incidencia en las pacientes con mayor riesgo de padecerla, solo pocas han demostrado eficacia. En muchos casos solo se puede ofrecer detección oportuna de la patología para disminuir el riesgo de progresión hacia las complicaciones; no obstante, los síndromes hipertensivos del embarazo tienen una gran variabilidad en su forma de presentación, con un significativo porcentaje de las pacientes “debutando” como una enfermedad complicada y sin haberse detectado hipertensión arterial previamente.

Los síndromes hipertensivos del embarazo son a nivel nacional la primer causa de muerte materna, con una incidencia variable dependiendo la entidad federativa que se estudie. El Estado de México es la entidad en que más muertes maternas ocurren en el país, y de las cuales aproximadamente la cuarta parte corresponde a trastornos hipertensivos asociados

al embarazo. Si bien se han creado programas orientados a disminuir la mortalidad materna en la entidad y, efectivamente, ésta ha disminuido, aún falta camino por recorrer. El Estado de México ocupa el lugar número 13 en relación a la Razón de Mortalidad Materna de la República Mexicana, manteniendo una proporción muy similar al promedio reportado a nivel nacional. En 2010, de cada 100 muertes maternas que se reportan en el país, 11 ocurrieron en el Estado de México.

Debido a las pocas estrategias efectivas que existen para disminuir la incidencia de hipertensión en el embarazo y a la deficiente aplicación de las guías de práctica clínica que hay disponibles en el país para el manejo de estas patologías, el ingreso de pacientes embarazadas con reciente diagnóstico de hipertensión al Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México es muy frecuente. A muchas de estas pacientes no se les realizó el diagnóstico oportuno de la patología específica, y algunas de las que sí fueron diagnosticadas no recibieron el tratamiento adecuado. El ingreso de pacientes con enfermedad severa ocurre casi todos los días, ya sea provenientes de la Zona Metropolitana del Valle de Toluca o de otros municipios del interior del estado. Algunas de estas pacientes con enfermedad severa progresan a complicaciones que ponen realmente en peligro su vida.

La creación de un instrumento capaz de detectar precozmente a las pacientes con preeclampsia y que tienen mayor probabilidad de complicarse podría contribuir a la disminución de muerte materna por esta causa concreta, así como permitiría actuar precozmente para delimitar el daño y disminuir también la morbilidad por esta entidad.

IV. Objetivos

1. Objetivo General

- Construir y validar una escala de factores de riesgo que sea útil en la predicción de complicaciones de preeclampsia en la población del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México.

2. Objetivos específicos

- Identificar los factores de riesgo de complicaciones de preeclampsia presentes en la población de estudio.
- Medir la fuerza de asociación, así como identificar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de los factores de riesgo presentes en pacientes que cursen con alguna complicación de la preeclampsia.
- Diseñar la escala de factores de riesgo para la detección de complicaciones de la preeclampsia.
- Realizar la validación de la escala.

V. Método

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, analítico y retrospectivo de casos y controles en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, por medio de la revisión de expedientes de pacientes a quienes se les diagnosticó preeclampsia y que tuvieron el nacimiento de sus neonatos entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de marzo de 2013, con el objetivo de determinar los factores de riesgo predictivos de complicaciones de preeclampsia (Anexo I).

Para el grupo de casos se incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia que cursaran con una o más de las siguientes complicaciones derivadas de la misma: Muerte materna, eclampsia, evento vascular cerebral, edema agudo de pulmón, tromboembolia pulmonar, síndrome HELLP, hematoma hepático, lesión renal aguda, necesidad de diálisis, trombocitopenia severa, coagulopatía, hemorragia obstétrica e hipertensión de difícil control. Para el grupo de controles se incluyeron a pacientes con el diagnóstico de preeclampsia que no presentaron ninguna de las complicaciones antes mencionadas. Se seleccionaron dos casos para cada control mediante aleatorización simple, quedando en total 115 casos y 230 controles.

Para el presente estudio, los criterios de inclusión consistieron en pacientes que fueron atendidas de evento obstétrico mayor a las 20 semanas de gestación (parto o cesárea), ya sea que se obtuvo vivo o muerto. Además, deben haber sido diagnosticadas como preeclampsia o preeclampsia agregada a hipertensión crónica, ya sea anteparto, durante el parto o en el puerperio.

Con los factores de riesgo que resultaron estadísticamente significativos se creó una escala para predecir complicaciones de preeclampsia. Para determinar las variables que integraron la escala y el manejo adecuado de la recolección de los datos obtenidos de los expedientes de las pacientes, se realizó el siguiente procedimiento:

1. Con respecto a las “variables candidato”, se obtuvieron realizando una revisión minuciosa de la bibliografía donde se identificaron 37 factores de riesgo que influyen en la presencia de complicaciones de preeclampsia, los cuales son obtenidos mediante el interrogatorio, la exploración física y los exámenes de laboratorio de rutina solicitados en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM a todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
2. Para lograr la “validez de apariencia”, se encuestaron a 40 médicos residentes de primer, segundo, tercer y cuarto año de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia del mismo hospital, con el objetivo de que dieran su acuerdo o desacuerdo del potencial predictivo de cada una de las variables enunciadas, resultando seleccionadas aquellas que obtuvieron una aprobación del 80% de los médicos residentes para que formen parte de las “variables componentes” (Anexo II).
3. Una vez obtenidas las “variables componentes” se procedió a comprobar la “validez de contenido” por medio de una encuesta aplicada a cinco médicos especialistas con experiencia en el manejo de la preeclampsia y sus complicaciones, adscritos a la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Hospital

de Ginecología y Obstetricia del IMIEM (un médico especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico, un médico especialista en Medicina Crítica en Obstetricia, dos médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia que además cuentan con el diplomado en Medicina Crítica en Obstetricia y un médico especialista en Medicina Interna), con el objetivo de verificar si faltaba o sobraba alguna variable importante que tuviera que retirarse o agregarse a la hoja de recolección de datos. (Anexo III)

4. Al realizar esta última revisión se consideró el juicio clínico del investigador para ingresar o retirar alguna de las variables que considerara conveniente.
5. Al tener las “variables componentes”, se diseñó un instrumento para recolección de datos dividiéndolo en siete partes: Factores de tipo general, antecedentes patológicos, síntomas, signos, pruebas hematológicas, pruebas renales y pruebas hepáticas, de acuerdo a la siguiente operacionalización de las variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Factores de tipo general				
Edad materna	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Edad en años cumplidos al momento del parto o cesárea	Cuantitativa	<20 años 20 a 34 años ≥35 años
Embarazo múltiple	Gestación con ≥2 fetos	Gestación con ≥2 fetos	Categoría nominal	Presente Ausente
Edad gestacional al diagnóstico	Semanas que han transcurrido desde la fecha de última menstruación	Semanas que han transcurrido a partir del primer día de la última menstruación hasta el diagnóstico de preeclampsia; cuando sea incierta corresponde a la de la fetometría transpolada más antigua	Cuantitativa	<28 semanas 28 a 34.6 semanas 35 a 36.6 semanas ≥37 semanas
Peso materno esperado para edad gestacional	Peso materno esperado para la talla y edad gestacional	Peso materno esperado para la talla y edad gestacional al ingreso según tabla INPer (Anexo IV) ¹⁰⁵	Categoría nominal	Normal, +/- 10% del peso esperado Sobrepeso, ≥10% del peso esperado
Antecedentes personales patológicos				
Hipertensión crónica	Hipertensión arterial antes de las 20 semanas de gestación, o antes del embarazo	Tensión arterial sistólica ≥140 mmHg y/o diastólica ≥90 mmHg antes de las 20 semanas de gestación, o antes del embarazo actual	Categoría nominal	Presente Ausente
Diabetes gestacional	Intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo	Diabetes mellitus diagnosticada después de las 20 semanas de gestación del embarazo actual	Categoría nominal	Presente Ausente
Diabetes mellitus	Intolerancia a la glucosa de severidad variable	Diagnóstico pregestacional de diabetes mellitus	Categoría nominal	Presente Ausente
Enfermedad renal crónica	Diagnóstico de patología renal previo al embarazo	Diagnóstico pregestacional de patología renal crónica	Categoría nominal	Presente Ausente

Antecedente de preeclampsia	Antecedente personal de preeclampsia en el embarazo y/o puerperio	Presencia de preeclampsia en embarazos o puerperios anteriores	Catagórica nominal	Presente Ausente
Síntomas				
Cefalea intensa	Dolor en cualquier lugar de la cabeza	Queja de la paciente de cefalea (dolor de cabeza) frontal intensa, reciente y progresiva	Catagórica nominal	Presente Ausente
Acúfenos	Fenómeno perceptivo de sonidos que no proceden de ninguna fuente externa	Queja de la paciente de notar zumbido de oídos recientes	Catagórica nominal	Presente Ausente
Fosfenos	Fenómeno perceptivo de luces que no proceden de ninguna fuente externa	Queja de la paciente de notar flashazos o manchas luminosas	Catagórica nominal	Presente Ausente
Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho	Quejas subjetivas de dolor persistente en epigastrio o cuadrante superior derecho del abdomen	Queja de la paciente de dolor en epigastrio o cuadrante superior derecho reciente y persistente	Catagórica nominal	Presente Ausente
Disnea	Dificultad para respirar referida por la paciente	Dificultad para respirar referida por la paciente	Catagórica nominal	Presente Ausente
Signos				
Oliguria	Disminución en la producción de orina	Uresis <0.5cc/kg/hora de orina	Catagórica nominal	Presente Ausente
Hiperreflexia	Exaltación de reflejos osteotendinosos	Reflejos osteotendinosos incrementados	Catagórica nominal	Presente Ausente
Hipertensión sistólica severa	Tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	Toma de tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	Catagórica nominal	Presente Ausente
Hipertensión diastólica severa	Tensión arterial diastólica ≥ 110 mmHg	Toma de tensión arterial diastólica ≥ 110 mmHg	Catagórica nominal	Presente Ausente
Pruebas hematológicas				
Hematocrito	Porcentaje del volumen sanguíneo que corresponde a glóbulos rojos	Nivel de hematocrito reportado en la biometría hemática	Cuantitativa estratificada	<35% $\geq 35\%$
Plaquetas	Nivel de plaquetas en sangre	Cuenta plaquetaria reportada en biometría hemática	Cuantitativa estratificada	<150 000/mm ³ $\geq 150 000$ /mm ³
Volumen plaquetario medio	Espacio promedio que ocupa cada plaqueta	Volumen promedio plaquetario reportado en biometría hemática	Cuantitativa estratificada	<8.5 fL ≥ 8.5 fL
INR	Relación normalizada internacional del tiempo de protrombina	Cociente del tiempo de protrombina del paciente y el tiempo de protrombina control elevado a la potencia del índice internacional de sensibilidad	Cuantificada estratificada	<1.2 ≥ 1.2
Pruebas renales				
Proteinuria en 24hrs	Excreción de proteínas en orina por arriba de un umbral establecido	Proteínas cuantificadas en orina de 24 horas reportadas por laboratorio	Cuantificada estratificada	<2 gr /24horas ≥ 2 gr /24 horas
Albúmina sérica	Nivel sérico de albúmina	Nivel sérico de albúmina reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<1.8 mg/dl ≥ 1.8 mg/dl
Creatinina sérica	Nivel sérico de creatinina	Nivel sérico de creatinina reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<0.9 mg/dl ≥ 0.9 mg/dl
Ácido úrico sérico	Nivel sérico de ácido úrico	Nivel sérico de ácido úrico reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<6 mg/dl ≥ 6 mg/dl

Pruebas hepáticas				
TGO sérica	Nivel sérico de aspartato aminotransferasa	Nivel sérico de aspartato aminotransferasa reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<40 UI/l ≥40 UI/l
TGP sérica	Nivel sérico de alanino aminotransferasa	Nivel sérico de alanino aminotransferasa reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<40 UI/l ≥40 UI/l
DHL sérica	Nivel sérico de deshidrogenasa láctica	Nivel sérico de deshidrogenasa láctica reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<400 UI/l ≥400 UI/l
Bilirrubina indirecta	Nivel sérico de bilirrubina no conjugada	Nivel sérico de bilirrubina no conjugada reportado por laboratorio	Cuantificada estratificada	<1 mg/dl ≥1 mg/dl

Variables dependientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Preeclampsia sin complicación	Síndrome específico del embarazo caracterizado por hipertensión arterial y proteinuria originadas por una disfunción endotelial con respuesta vascular exagerada, sin manifestaciones ocasionadas por microangiopatía de los órganos blanco	<p>Preeclampsia: Hipertensión gestacional proteinúrica. <i>Hipertensión</i> se define con una TA $\geq 140/90$ mmHg en ≥ 2 ocasiones; <i>Gestacional</i> se refiere a que se detecta por primera vez en el embarazo y después de las 20 semanas de gestación <i>Proteinuria</i> se define con ≥ 1 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Tira reactiva con $\geq (+)$ de proteínas EGO con ≥ 30 mg de proteínas 300mg de proteínas en orina de 24hrs <p style="text-align: center;">ó</p> <p>Hipertensión crónica o que se detecta antes de las 20 semanas de gestación, con o sin proteinuria previa, en la que la paciente presenta después de las 20 semanas de gestación ≥ 1 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Incremento de necesidad de antihipertensivos Incremento o aparición de proteinuria Aumento de transaminasas o disminución de plaquetas <p>Sin complicaciones relacionadas con la misma</p>	Catagórica nominal	Presente Ausente
Preeclampsia con complicación	Síndrome específico del embarazo caracterizado por hipertensión arterial y proteinuria originadas por una disfunción endotelial con respuesta vascular exagerada, con complicaciones originadas por la microangiopatía de los órganos blanco o	<p>Preeclampsia con una o más de las siguientes complicaciones asociadas a la misma:</p> <ol style="list-style-type: none"> Muerte materna. Muerte de una mujer durante el embarazo o en los siguientes 42 días posteriores al nacimiento Eclampsia. Crisis convulsivas no atribuibles a otra causa. Evento vascular cerebral. Desarrollo de déficit neurológicos focales o 	Catagórica nominal	Presente Ausente

	hipertensión descontrolada	<p>globales con duración mayor a 24 horas si no sobreviene la muerte, de causa vascular confirmada por estudio de imagen de cráneo.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Edema pulmonar. Diagnóstico clínico (disnea, estertores, tos) con ≥ 1 de los siguientes: <ol style="list-style-type: none"> a. Confirmación por rayos X b. Necesidad de diurético y saturación de $O_2 < 90\%$ 5. Tromboembolia pulmonar. Obstrucción de la circulación arterial pulmonar por un trombo, corroborada por angiotomografía 6. Síndrome HELLP. Corresponde a la triada de: <ol style="list-style-type: none"> a. Hemólisis (Bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dl, DHL ≥ 600 UI/L ó frotis con esquistocitos) b. Elevación de transaminasas (TGO y/o TGP ≥ 70 UI/L) c. Trombocitopenia (plaquetas $< 100\,000/mm^3$) 7. Hematoma hepático. Colección hemática por debajo de la cápsula hepática detectada por estudio de imagen o laparotomía 8. Lesión renal aguda \geq AKI II. Aumento de la creatinina basal $> 200 - 300\%$ de la basal u oliguria < 0.5 ml/kg/hora por > 12 horas 9. Diálisis. Necesidad de uso de hemodiálisis o diálisis peritoneal debido a lesión renal aguda 10. Trombocitopenia severa. Cuenta de plaquetas $< 50\,000/mm^3$ 11. Coagulopatía. INR ≥ 1.5 sin tratamiento con cumarínicos 12. Hemorragia obstétrica. Hemorragia que requiere transfusión de hemoderivados y/o histerectomía 13. Hipertensión de difícil control. Necesidad de utilizar ≥ 4 antihipertensivos orales o nitroprusiato de sodio intravenoso para lograr control de la hipertensión arterial 	
--	----------------------------	---	--

Fuente: Revisión bibliográfica 1, 4, 9 – 13, 17, 18, 20, 21, 23, 27

6. Una vez elaborado el instrumento de recolección de datos, se realizó el proceso de estandarización de criterios con médicos residentes. Se realizó el análisis de consistencia interna mediante el índice de alpha de Cronbach, cuyo resultado fue de 0.949, indicando una confiabilidad aceptable.
7. Se procedió a formar dos grupos de pacientes: el grupo I (casos) de pacientes con preeclampsia que tuvieron alguna complicación y el grupo II (controles) formado por pacientes con preeclampsia que no tuvieron complicación. Se colectaron dos controles por cada caso, seleccionados mediante aleatorización simple sin importar las características individuales de las pacientes que formaban el grupo control.

8. Se realizó el análisis estadístico descriptivo de los datos recolectados para obtener la diferencia existente entre las variables independientes con las dependientes. Se calcularon *t de student*, X^2 , esto mediante el paquete estadístico SPSS 21.0, así como análisis bivariado y multivariado con el mismo programa para cada uno de los factores: de tipo general, antecedentes patológicos, signos, síntomas, pruebas hematológicas, pruebas renales y pruebas hepáticas. Aquellas variables que no resultaron ser estadísticamente significativas fueron eliminadas de la escala final.
9. Al ser obtenidas las variables de la escala final se le asignó un puntaje por factor de manera empírica de acuerdo a la fuerza de asociación obtenida. Se realizaron pruebas de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo para cada una de las variables así como en conjunto con el objeto de establecer un puntaje de riesgo para la escala predictiva de complicaciones de preeclampsia.
10. Se complementó el estudio con la elaboración de tablas con su correspondiente análisis.
11. De acuerdo a la aplicación de pruebas diagnósticas y estadísticas se procedió al análisis de resultados y se realizaron las conclusiones y sugerencias respectivas.

Para la selección de las pacientes que conformaron ambos grupos de estudio se consultaron los libros de registro de pacientes tanto de la Unidad de Terapia Intensiva Adultos como de Piso de Hospitalización Planta Baja del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM. Se buscó en el sistema hospitalario de Histoclin 2.0 a las pacientes registradas en los libros con el diagnóstico de preeclampsia con el fin de corroborar tanto el diagnóstico como que cumplieran los criterios de inclusión. En caso de corroborarse el diagnóstico en el sistema virtual y de haber presentado la paciente una complicación de preeclampsia, pasó a formar parte del grupo de casos. Si se confirmó el diagnóstico de preeclampsia, pero no presentó complicación paso a formar parte del grupo de controles hasta completar la relación de dos controles por cada caso. No se tomaron en cuenta a las pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión. De esta manera se obtuvieron 115 casos y 230 controles. Se revisaron los expedientes de cada una de las pacientes de ambos grupos ya sea de manera virtual con el sistema Histoclin 2.0 ó, en caso de no contar con expediente virtual completo, se consultó de manera directa en físico en el Archivo del hospital.

Al momento de recolectar los datos, en el caso de las variables que fueron registradas en el expediente en más de una ocasión, se seleccionó el primer registro que haya tenido la paciente de la variable. Si la variable se registró varias veces en el mismo momento, se tomó en cuenta el valor más alterado de la misma. En el caso de los resultados de estudios de laboratorio, solo se tomaron en cuenta los reportes del laboratorio del Hospital de Ginecología Y Obstetricia del IMIEM.

VI. Consideraciones Éticas

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

- Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, **no requiriendo consentimiento informado.**
- Título segundo, Capítulo IV De la investigación en **mujeres en edad fértil, embarazadas**, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia, **recién nacidos**; de la utilización de **embriones**, óbitos y fetos y de la fertilización asistida, Artículos 40-56.

También se observaron los principios enunciados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Dos de los puntos importantes de esta declaración se refieren a:

1. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, así como comprender la etiología y patogenia de las enfermedades; aún los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.
2. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares de los que tienen desventajas económicas y médicas.

El manejo de los datos obtenidos de los expedientes de los pacientes fue estrictamente confidencial.

Para fines de publicación o participación en eventos académicos o de investigación, los autores serán:

1. Dr. en C.S. Víctor Manuel Elizalde Valdés
2. E. en M.C.O. Gerardo Efraín Téllez Becerril
3. E. en G.O. Luis Javier López Aceves

VII. Resultados y análisis

El presente estudio fue de tipo analítico, de casos y controles, llevado a cabo en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México (HGO del IMIEM). El grupo de casos (grupo I) fue conformado por todas las pacientes que presentaron una complicación relacionada con preeclampsia y que tuvieron el nacimiento de sus neonatos en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de marzo de 2013, en total 115 pacientes. Al grupo control (grupo II) lo conformaron pacientes con preeclampsia no complicada, seleccionando de manera aleatoria dos controles para cada caso, en total 230 pacientes obtenidas durante el mismo lapso de tiempo que el primer grupo. El propósito del estudio fue realizar una escala diagnóstica predictiva de complicaciones de preeclampsia en dos fases que se mencionan a continuación:

Primera fase: Construcción de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia

Se realizó la construcción de la escala mediante la identificación de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia, basándose en los criterios sugeridos por varios autores en la bibliografía; esto, con relación a los factores de riesgo que se identifican durante el acto propedéutico, encontrando 37 factores que se denominaron “variables candidato” y que se enlistan en la Tabla 15.

Tabla 15. "Variables candidato" de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013	
Factores de riesgo	
Edad materna ≤ 18 y/o ≥ 35 años	TA sistólica ≥ 160 mmHg
Gestación múltiple	TA diastólica ≥ 110 mmHg
Edad gestacional al diagnóstico	TA media ≥ 126 mmHg
Número de gestas	Hemoglobina
Tabaquismo en la gestación	Hematocrito
Exceso de peso esperado	Trombocitopenia
Hipertensión arterial crónica	Volumen plaquetario medio
Diabetes gestacional	INR
Diabetes mellitus	Proteinuria +++ en tira
Enfermedad renal crónica	Proteinuria 300mg/dl EGO
Antecedente de preeclampsia	Proteinuria en 24hrs
Náusea y vómito	Albúmina sérica
Cefalea intensa	Creatinina sérica
Tinnitus	Ácido úrico sérico
Fosfenos	TGO sérica
Epigastralgia o hipocondralgia derecha	TGP sérica
Disnea	DHL
Oliguria	Bilirrubina total
Reflejos osteotendinosos aumentados	

Fuente: Revisión bibliográfica ^{1, 4, 9 – 13, 17, 18, 20, 21, 23, 27}

En la Tabla 16, se enumeran las complicaciones de preeclampsia que se tomaron en cuenta en las distintas fases de construcción de la escala, así como la definición operativa de cada una.

Tabla 16. Complicaciones de preeclampsia en las distintas fases de construcción de la escala. HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013	
Complicación	Definición
1. Muerte materna	Muerte de una mujer durante el embarazo o en los siguientes 42 días posteriores al nacimiento.
2. Eclampsia	Crisis convulsivas no atribuibles a otra causa.
3. Evento vascular cerebral	Desarrollo de déficit neurológicos focales o globales con duración mayor a 24 horas si no sobreviene la muerte, de causa vascular confirmada por estudio de imagen de cráneo.
4. Edema pulmonar	Diagnóstico clínico (disnea, estertores, tos) con ≥ 1 de los siguientes: a. Confirmación por rayos X b. Necesidad de diurético y saturación de $O_2 < 90\%$
5. Tromboembolia pulmonar	Obstrucción de la circulación arterial pulmonar por un trombo, corroborada por angiotomografía.
6. Síndrome HELLP	Corresponde a la triada de: a. Hemólisis (Bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dl, DHL ≥ 600 UI/L ó frotis con esquistocitos) b. Elevación de transaminasas (TGO y/o TGP ≥ 70 UI/L) c. Trombocitopenia (plaquetas $< 100\ 000/mm^3$)
7. Hematoma hepático	Colección hemática por debajo de la cápsula hepática detectada por estudio de imagen o laparotomía.
8. Lesión renal aguda AKI II	Aumento de la creatinina basal $> 200 - 300\%$ de la basal u oliguria < 0.5 ml/kg/hora por > 12 horas.
9. Diálisis	Necesidad de uso de hemodiálisis o diálisis peritoneal debido a lesión renal aguda.
10. Trombocitopenia severa	Cuenta de plaquetas $< 50\ 000/mm^3$
11. Coagulopatía	INR ≥ 1.5 sin tratamiento con cumarínicos.
12. Hemorragia obstétrica	Hemorragia que requiere transfusión de hemoderivados y/o histerectomía
13. Hipertensión de difícil control	Necesidad de utilizar ≥ 4 antihipertensivos orales o nitroprusiato de sodio intravenoso para lograr control de la hipertensión arterial

Fuente: Revisión bibliográfica ^{1, 4, 9 - 13, 17, 18, 20, 21, 23, 27}

En la Tabla 17, se muestra la “validez de apariencia” que consiste en la aceptación de 29 ítems significativos de las 37 “variables candidato”, cada uno de ellos con un porcentaje de aceptación superior al 80%, tomando en cuenta la experiencia clínica de los médicos residentes de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia del HGO del IMIEM, quienes están relacionados en el manejo de preeclampsia evidenciada durante la prestación de los servicios de atención médica. (Anexo II)

Tabla 17. Porcentajes de aprobación de las "Variables candidato" para la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia.

Factores de riesgo	Aprobación		No aprobación		Aceptada o no aceptada
	Número	%	Número	%	
1. Edad materna ≤ 18 y/o ≥ 35 años	38	95	2	5	Aceptada
2. Gestación múltiple	38	95	2	5	Aceptada
3. Edad gestacional al diagnóstico	27	67.5	13	32.5	No
4. Número de gestas	32	80	8	20	Aceptada
5. Tabaquismo en la gestación	29	72.5	11	27.5	No
6. Exceso de peso esperado	35	87.5	5	12.5	Aceptada
7. Hipertensión arterial crónica	39	97.5	1	2.5	Aceptada
8. Diabetes gestacional	36	90	4	10	Aceptada
9. Diabetes mellitus	36	90	4	10	Aceptada
10. Enfermedad renal crónica	38	95	2	5	Aceptada
11. Antecedente de preeclampsia	40	100	0	0	Aceptada
12. Náusea y vómito	16	40	24	60	No
13. Cefalea intensa	37	92.5	3	7.5	Aceptada
14. Tinnitus	35	87.5	5	12.5	Aceptada
15. Fosfenos	37	92.5	3	7.5	Aceptada
16. Epigastralgia o hipocondralgia derecha	40	100	0	0	Aceptada
17. Disnea	34	85	6	15	Aceptada
18. Oliguria	38	95	2	5	Aceptada
19. Reflejos osteotendinosos aumentados	36	90	4	10	Aceptada
20. TA sistólica ≥ 160 mmHg	39	97.5	1	2.5	Aceptada
21. TA diastólica ≥ 110 mmHg	40	100	0	0	Aceptada
22. TA media ≥ 126 mmHg	40	100	0	0	Aceptada
23. Hemoglobina	22	55	18	45	No
24. Hematocrito	23	57.5	17	42.5	No
25. Trombocitopenia	39	97.5	1	2.5	Aceptada
26. Volumen plaquetario medio	26	65	14	35	No
27. INR	30	75	10	25	No
28. Proteinuria +++ en tira	31	77.5	9	22.5	No
29. Proteinuria 300mg/dl EGO	32	80	8	20	Aceptada
30. Proteinuria en 24hrs	36	90	4	10	Aceptada
31. Albúmina sérica	33	82.5	7	17.5	Aceptada
32. Creatinina sérica	40	100	0	0	Aceptada
33. Ácido úrico sérico	33	82.5	7	17.5	Aceptada
34. TGO sérica	38	95	2	5	Aceptada
35. TGP sérica	37	92.5	3	7.5	Aceptada
36. DHL	40	100	0	0	Aceptada
37. Bilirrubina total	36	90	4	10	Aceptada

Fuente: Resultados de la encuesta de "variables candidato" aplicada a los 40 Médicos Residentes de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia del HGO del IMIEM.

Después de realizar la "validez de apariencia" se procedió a realizar la "validez de contenido" por medio del juicio de expertos. Cinco médicos especialistas adscritos a la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del HGO del IMIEM, con experiencia en el manejo de preeclampsia y sus complicaciones, dieron su aprobación o desaprobación sobre la capacidad predictiva de los 29 factores de riesgo previamente seleccionados por los Médicos Residentes. En esta etapa de la investigación los expertos evaluaron la relevancia, coherencia, suficiencia y claridad de cada uno de los ítem (Anexo III). Con

base en la primera de estas características, los expertos decidieron retirar el número de gestas y las proteínas medidas en el examen general de orina de las variables componentes del instrumento de recolección de datos. También decidieron incluir el hematocrito, el INR y el volumen plaquetario medio para complementar la dimensión de pruebas hematológicas. Al momento de realizar esta última revisión se consideró el juicio clínico del investigador para incluir o retirar, de la misma manera, alguna de las variables que consideraba conveniente. El investigador decidió retirar la tensión arterial media elevada debido a que este ítem ya se encuentra contenido en otros dos (tensión arterial sistólica y diastólica), además de agregar la edad gestacional al momento del diagnóstico de la preeclampsia. Este último ítem se incluyó debido a que un estudio la encontró altamente predictiva de complicaciones de preeclampsia en pacientes que recibieron manejo conservador lejos del término.¹⁰⁴ Finalmente, fueron seleccionados 30 factores de riesgo que se denominaron “variables componentes del instrumento de recolección de datos”, enlistadas en la Tabla 18. El Anexo I corresponde a la hoja de recolección de datos.

Tabla 18. "Variables componentes" de la hoja de recolección de datos	
Factores de riesgo	
1. Edad materna ≤ 18 y/o ≥ 35 años	16. Reflejos osteotendinosos aumentados
2. Gestación múltiple	17. TA sistólica ≥ 160 mmHg
3. Edad gestacional al diagnóstico	18. TA diastólica ≥ 110 mmHg
4. Exceso de peso esperado	19. Hematocrito
5. Hipertensión arterial crónica	20. Trombocitopenia
6. Diabetes gestacional	21. Volumen plaquetario medio
7. Diabetes mellitus	22. INR
8. Enfermedad renal crónica	23. Proteinuria en 24hrs
9. Antecedente de preeclampsia	24. Albúmina sérica
10. Cefalea intensa	25. Creatinina sérica
11. Tinnitus	26. Ácido úrico sérico
12. Fosfenos	27. TGO sérica
13. Epigastralgia o hipocondralgia derecha	28. TGP sérica
14. Disnea	29. DHL
15. Oliguria	30. Bilirrubina total

Fuente: Resultados del “Juicio de Expertos” para la “Validez de Contenido”, realizado por cinco médicos especialistas adscritos a la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del HGO del IMIEM, además de considerar el juicio clínico del investigador.

Segunda fase: Validación de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia

Una vez seleccionados los 30 factores de riesgo con potencial predictivo para complicaciones de preeclampsia y de diseñar la hoja de recolección de datos, se procedió a la revisión de expedientes y al llenado de las hojas. Tras obtener los datos de las 345 pacientes, de las cuales 115 corresponden al grupo de casos y 230 al de controles, se procedió al análisis para determinar si efectivamente existe una relación entre los factores de riesgo seleccionados con las complicaciones de preeclampsia y así pudieran formar parte de la escala definitiva. En la Tabla 19, se describe la frecuencia en el grupo de casos de cada una de las complicaciones contempladas. Se observó que el síndrome HELLP fue la complicación de preeclampsia más frecuente y se presentó en el 42.6% de los casos, seguido de la lesión renal aguda AKIN 2 (*Acute Kidney Injury Network*, por sus siglas en

inglés) y la trombocitopenia severa aislada, presentes cada una en el 31.3% de los casos. La eclampsia se encontró como la cuarta complicación más frecuente, ya que se presentó en el 20.9% de los casos, seguida en quinto lugar por la hipertensión de difícil control en 17.4% y en sexto lugar la hemorragia obstétrica con 11.3%. Con frecuencias menores al 10% se encontraron la coagulopatía en 5.2%, el edema agudo pulmonar en 5.2%, la necesidad de diálisis con 3.5%, el evento vascular cerebral con 2.6% y el hematoma hepático con 0.9%. No se encontraron casos de tromboembolia pulmonar asociada a preeclampsia. Cinco (4.3%) de las 115 pacientes del grupo de casos fallecieron por complicaciones.

Tabla 19. Frecuencia de complicaciones de preeclampsia en el grupo de casos. HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Complicación	Presente		Ausente	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
1. Muerte materna	5	4.3	110	95.7
2. Eclampsia	24	20.9	91	79.1
3. Evento vascular cerebral	3	2.6	112	97.4
4. Edema pulmonar	6	5.2	109	94.8
5. Tromboembolia pulmonar	0	0	115	100
6. Síndrome HELLP	49	42.6	66	57.4
7. Hematoma hepático	1	0.9	114	99.1
8. Lesión renal aguda AKI II	36	31.3	79	68.7
9. Diálisis	4	3.5	111	96.5
10. Trombocitopenia severa	36	31.3	79	68.7
11. Coagulopatía	6	5.2	109	94.8
12. Hemorragia obstétrica	13	11.3	102	88.7
13. Hipertensión de difícil control	20	17.4	95	82.6

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

Con respecto al número de complicaciones, se observa en la Tabla 20, que de las 115 pacientes del grupo de casos, el 53% presentaba solamente una complicación. El 33% presentó dos complicaciones, el 7% tres complicaciones, el 4.3% cuatro complicaciones, el 1.8% siete complicaciones y el 0.9% ocho complicaciones. Las paciente que presentaron siete o más complicaciones fallecieron. De las otras dos pacientes que fallecieron, una presentó cuatro complicaciones mientras la última falleció por edema agudo pulmonar.

Tabla 20. Frecuencia de complicaciones por paciente del grupo de casos. HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Número de complicaciones	Número de pacientes	%
1	61	53
2	38	33
3	8	7
4	5	4.3
5	0	0
6	0	0
7	2	1.8
8	1	0.9
Total	115	100

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

En relación al grupo etario de la población en estudio (Tabla 21), se encontró el mayor porcentaje con 67.8% en el grupo de entre 20 a 34 años, seguido del grupo de menores de 20 años con 21.8% y finalmente las mayores de 35 años con 10.4%. El rango de edad predominante en cada uno de los grupos (casos y controles) fue el grupo etario de 20 a 34 años (62.6% de los casos por 70.4% de los controles); le sigue el grupo etario de menores de 20 años (26.1% de los casos y 19.6% de los controles). La prueba t de Student presenta una $p = 0.129$, por lo que no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la edad de ambos grupos de estudio.

Tabla 21. Distribución de la población por grupo etario y grupo de estudio. HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Grupo etéreo	Casos (Grupo I)		Controles (Grupo II)		Total		t de student
	Número	%	Número	%	Número	%	
< 20 años	30	26.1	45	19.6	75	21.8	0.129
≥ 20 a < 35 años	72	62.6	162	70.4	234	67.8	
≥ 35 años	13	11.3	23	10	36	10.4	
Total	115	100	230	100	345	100	

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

Al calcular porcentajes por rango de edad y grupo de estudio, como se observa en la Tabla 22, se encontró que el rango de edad de menores de 20 años en el grupo I, es el que presentó mayor porcentaje de complicaciones de preeclampsia con 30 de un total de 75 pacientes, lo que equivale al 40%. En el rango de edad de 20 a 34 años el 30.8% de las pacientes del estudio tuvo complicaciones, mientras que para las mayores de 35 años fue de 36.1%. Aunque en ninguno de los rangos de edad se encontró que el porcentaje de pacientes con complicaciones de preeclampsia fuera mayor al 50%, es importante tomar en cuenta que en el estudio hubo dos controles por cada caso.

Tabla 22. Distribución de la población por rango de edad y grupo de estudio. HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Rango de edad	Casos		Controles		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
< 20 años	30	40	45	60	75	100
≥ 20 a < 35 años	72	30.8	162	69.2	234	100
≥ 35 años	13	36.1	23	63.9	36	100
Total	115	33.3	230	66.7	345	100

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

La gestación múltiple en el embarazo recién finalizado (Tabla 23) se encontró en el 5.2% de las pacientes del grupo de casos, mientras que solamente en 2.2% del grupo de controles. A pesar de esta diferencia en porcentajes, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.119$). La razón de momios (OR por sus siglas en inglés, *Odds Ratio*) entre los grupos de casos y controles se encontró de 2.50, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 0.74 a 8.30, lo que se interpreta como una relación no significativa estadísticamente entre la gestación múltiple y las complicaciones de preeclampsia.

**Tabla 23. Gestación múltiple en gestación actual.
HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013**

Gestación múltiple	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
Presente	6	5.2	5	2.2	0.119	2.50	0.74 – 8.30
Ausente	109	94.8	225	97.8			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%

En cuanto a las semanas de gestación a las que fue diagnosticada la preeclampsia, para el estudio se dividió a las pacientes en cuatro subgrupos: En el primero, las pacientes que fueron diagnosticadas con preeclampsia cuando el embarazo se encontraba en las 37 semanas de gestación o mayor; el segundo, de las 35 a las 36.6 semanas; el tercero, entre las 28 y las 34.6 semanas; y finalmente el último subgrupo, donde se ubicaron a las pacientes diagnosticadas con menos de 28 semanas de gestación. (Tabla 24)

Las pacientes que cursaban con embarazo de 37 o más semanas de gestación en el momento en que se les diagnosticó preeclampsia representaron solamente el 40.9% del grupo de casos, mientras que alcanzaron un 70.9% del grupo de controles. Un 23.5% del grupo de casos y un 15.2% del grupo de controles se encontraban dentro del subgrupo al que se le diagnosticó preeclampsia de las 35 a las 36.6 semanas de gestación; diagnosticadas entre las 28 y las 34.6 semanas de gestación estuvieron el 28.7% de las pacientes del grupo de casos y solo 13.5% del grupo de controles. Finalmente, la mayor diferencia de porcentajes se observó en el subgrupo de diagnósticos de preeclampsia cuando la gestación era menor a 28 semanas, con 6.9% del grupo de casos y solamente 0.4% del grupo de controles. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa de la edad gestacional en la cual se realizó el diagnóstico de preeclampsia entre ambos grupos ($p < 0.001$), esto se debió principalmente a que la mayoría de las pacientes del grupo de casos se diagnosticó antes de las 37 semanas.

**Tabla 24. Edad gestacional al momento del diagnóstico de preeclampsia
HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013**

Semanas de gestación	Casos		Controles		Total		X ²
	Número	%	Número	%	Número	%	
≥ 37 semanas	47	40.9	163	70.9	210	60.9	< 0.001
35 a 36.6 semanas	27	23.5	35	15.2	62	18	
28 a 34.6 semanas	33	28.7	31	13.5	64	18.5	
< 28 semanas	8	6.9	1	0.4	9	2.6	
Total	115	100	230	100	345	100	

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

Al momento del nacimiento de sus neonatos, el 36.5% del grupo de casos y el 43.9% del grupo control se encontró con una diferencia de peso $\geq 10\%$ con respecto al esperado para la talla y la edad gestacional (Tabla 25), diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.189$). Se encontró una reducción no significativa del riesgo de complicaciones de preeclampsia para las pacientes con un peso para la talla y edad gestacional $\geq 10\%$ del esperado (OR 0.73; IC 95%: 0.64 a 1.16).

Tabla 25. Diferencia del peso materno esperado para la talla y edad gestacional HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Diferencia con el peso esperado	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
≥ 10% del peso esperado	42	36.5	101	43.9	0.189	0.73	0.64 – 1.16
< 10% del peso esperado	73	63.5	129	56.1			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%

El análisis de los datos obtenidos en lo referente a los antecedentes personales patológicos, de resume en la Tabla 26. En esta tabla se observa que el antecedente de hipertensión crónica (tanto pregestacional como la diagnosticada durante el embarazo antes de las 20 semanas de gestación) se presentó solamente en el 3.5% de las pacientes del grupo de casos, con un porcentaje muy similar del 3.9% del grupo control, diferencia no estadísticamente significativa ($p = 0.842$). No se encontró aumento de riesgo de complicaciones de preeclampsia con esta variable (OR 0.88; IC 95%: 0.27 a 2.94).

De las pacientes que cursaron con diabetes gestacional, en el grupo de casos contribuyeron únicamente al 0.9% del total de las pacientes con complicaciones de preeclampsia, mientras que en el grupo control se encontró este antecedente en el 4.8%, diferencia que estuvo cerca de ser significativa ($p = 0.061$); sin embargo, esto ocurre por una disminución no estadísticamente significativa del riesgo de complicaciones (OR 0.18; IC 95%: 0.02 a 1.37). En el caso de la diabetes mellitus preexistente, no se encontró diferencia alguna entre los dos grupos ($p = 1$). No se encontró aumento del riesgo de complicaciones de preeclampsia (OR 1; IC 95%: 0.90 a 11.1) cuando alguno de estos tipos de diabetes mellitus fue encontrado.

El antecedente de enfermedad renal crónica se encontró en el 1.7% de las pacientes del grupo de casos, y solo en 0.4% del grupo de control, diferencia que no fue significativa estadísticamente ($p = 0.219$). Se encontró una tendencia no significativa hacia un aumento del riesgo de complicaciones cuando la enfermedad renal crónica estuvo presente (OR 4.05; IC 95%: 0.36 a 45.17).

El antecedente de preeclampsia en un embarazo previo se encontró en solo el 5.2% de las pacientes del grupo de casos, mientras se encontró en un 7% de las pacientes del grupo control, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p = 0.533$); tampoco se encontró mayor riesgo de complicaciones de preeclampsia cuando el antecedente fue encontrado (OR 0.74; IC 95%: 0.28 a 1.93).

De acuerdo a lo anterior se puede resumir que los antecedentes personales patológicos seleccionados y estudiados por su potencial predictor de complicaciones de preeclampsia, ninguno se relaciona con un aumento de riesgo estadísticamente significativo de presentar alguno de los resultados adversos considerados.

Tabla 26. Antecedentes personales patológicos HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013							
Antecedente patológico	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
Hipertensión Crónica	Número	%	Número	%			
Presente	4	3.5	9	3.9	0.842	0.88	0.27 – 2.94
Ausente	111	96.5	221	96.1			
Total	115	100	230	100			
Diabetes gestacional							
Presente	1	0.9	11	4.8	0.061	0.18	0.02 – 1.37
Ausente	114	99.1	219	95.2			
Total	115	100	230	100			
Diabetes mellitus preexistente							
Presente	1	0.9	2	0.9	1	1	0.90 – 11.1
Ausente	114	99.1	228	99.1			
Total	115	100	230	100			
Enfermedad renal crónica							
Presente	2	1.7	1	0.4	0.219	4.05	0.36 – 45.2
Ausente	113	98.3	229	99.6			
Total	115	100	230	100			
Antecedente de preeclampsia							
Presente	6	5.2	16	7	0.533	0.74	0.28 – 1.93
Ausente	109	94.8	214	93			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%

Los resultados de la relación de síntomas clínicos con las complicaciones de preeclampsia se resumen en la Tabla 27. La cefalea se presentó en 46.1% de las pacientes del grupo de casos, mientras que en los controles un 27.4%, la diferencia fue estadísticamente significativa ($p = 0.001$). También se encontró un aumento de riesgo de complicaciones de preeclampsia cuando la cefalea estuvo presente (OR 2.26; IC 95%: 1.42 a 3.16).

Los síntomas auditivos (tinnitus y acúfenos) se encontraron en un 13% de las pacientes del grupo de casos por solamente el 7.8% de los controles. El valor $p = 0.120$ con la prueba de X² cuadrada no fue estadísticamente significativa. No se encontró un incremento estadísticamente significativo del riesgo de complicaciones con estos síntomas (OR 1.77; IC 95%: 0.85 a 3.65).

Los fosfenos se presentaron en un 11.3% de las pacientes del grupo de casos, y solamente en 6.5% de los controles. No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.125$). Tampoco se encontró mayor riesgo de complicaciones con este síntoma (OR 1.83; IC 95%: 0.84 a 3.98).

La diferencia en relación a la presencia de epigastralgia o hipocondralgia derecha fue estadísticamente significativa entre los dos grupos: se encontró en el 33% del grupo de casos por solamente el 8.3% de los controles, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se encontró un incremento estadísticamente significativo del riesgo de complicaciones cuando las pacientes refirieron estos síntomas (OR 5.48; IC 95%: 2.98 a 10.08).

Finalmente, la disnea se encontró únicamente en el grupo de casos en solo el 4.3% de las pacientes; esto hace a esta variable particularmente útil, ya que es altamente específica para complicaciones como se verá más adelante. La prueba de X^2 fue estadísticamente significativa con un valor de $p = 0.001$.

Tabla 27. Síntomas clínicos a relacionar con complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013							
Síntoma	Casos		Controles		X^2	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
Cefalea					0.001	2.26	1.42 – 3.16
Presente	53	46.1	63	27.4			
Ausente	62	53.9	167	72.6			
Total	115	100	230	100			
Tinnitus y acúfenos					0.120	1.77	0.85 – 3.65
Presente	15	13	18	7.8			
Ausente	100	87	212	92.2			
Total	115	100	230	100			
Fosfenos					0.125	1.83	0.84 – 3.98
Presente	13	11.3	15	6.5			
Ausente	102	88.7	215	93.5			
Total	115	100	230	100			
Epigastralgia					< 0.001	5.48	2.98 – 10.9
Presente	38	33	19	8.3			
Ausente	77	67	211	91.7			
Total	115	100	230	100			
Disnea					0.001	---	-----
Presente	5	4.3	0	0			
Ausente	110	95.7	230	100			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%

Se analizó un total de cuatro signos, cuyos resultados se resumen en la Tabla 28. La oliguria se encontró en 32.2% de las pacientes del grupo de casos, mientras que sólo en 6.5% de los controles, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se observó un incremento casi siete veces mayor del riesgo de complicaciones cuando esta variable estuvo presente (OR 6.80; IC 95%: 3.53 a 13.06).

Los reflejos osteotendinosos aumentados se encontraron en 50.4% de las pacientes del grupo de casos y en 30.4% de los controles, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se observó también un mayor riesgo de complicaciones cuando los reflejos osteotendinosos se encontraron aumentados (OR 2.32; IC 95%: 1.46 a 3.69).

La hipertensión arterial sistólica severa se encontró en 42.6% de las pacientes del grupo de casos, por 29.6% del grupo de controles, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.016$). Se encontró un mayor riesgo de presentar complicaciones con este rango de hipertensión (OR 1.77; IC 95%: 1.11 a 2.82).

La hipertensión arterial diastólica severa se encontró en 25.2% del grupo de casos y sólo en 17.4% del grupo control, diferencia no significativa estadísticamente ($p = 0.087$). Se

encontró una tendencia no significativa hacia un aumento de riesgo de complicaciones cuando la hipertensión diastólica severa estuvo presente (OR 1.6; IC 95%: 0.93 a 2.75).

Tabla 28. Signos clínicos a relacionar con complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013							
Signo	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
Oliguria							
Presente	37	32.2	15	6.5	< 0.001	6.80	3.53 – 13.1
Ausente	78	67.8	215	93.5			
Total	115	100	230	100			
ROTs aumentados[¶]							
Presente	58	50.4	70	30.4	< 0.001	2.32	1.46 – 3.69
Ausente	57	49.6	160	69.6			
Total	115	100	230	100			
HTA sistólica severa[§]							
Presente	49	42.6	68	29.6	0.016	1.77	1.11 – 2.82
Ausente	66	57.4	162	70.4			
Total	115	100	230	100			
HTA diastólica severa[§]							
Presente	29	25.2	40	17.4	0.087	1.60	0.93 – 2.75
Ausente	86	74.8	190	82.6			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

¶ ROTs, reflejos osteotendinosos.

§ HTA, hipertensión arterial.

Además de lo datos obtenidos durante el interrogatorio y la exploración física, también se tomaron en cuenta resultados de estudios de laboratorio. Los resultados paraclínicos se dividieron en tres secciones: pruebas hematológicas, pruebas renales y pruebas hepáticas. Cada sección tiene a su vez cuatro variables. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de casos y el de controles para cada una de las doce variables analizadas: hematocrito, cuenta plaquetaria, volumen plaquetario medio, índice normalizado internacional (INR, *International normalized ratio*, por sus siglas en inglés), proteinuria en 24 horas, albúmina sérica, creatinina sérica, ácido úrico sérico, transaminasas glutámico oxalacética y glutámico pirúvica, deshidrogenasa láctica y bilirrubinas totales.

En la Tabla 29 se resumen los resultados encontrados en lo referente a las pruebas hematológicas. Se encontró un hematocrito <35% en 20% de las pacientes del grupo de casos, mientras que en el grupo de controles esto se presentó solamente en el 10%, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.010$). Las pacientes con un hematocrito <35% tuvieron un incremento del riesgo de presentar complicaciones (OR 2.25; IC 95%: 1.20 a 4.22).

La cuenta de plaquetas <150,000/mm³ fue observado en 55.7% de las pacientes del grupo de casos por solo un 27% de las del grupo control, diferencia estadísticamente ($p < 0.001$). El incremento del riesgo de complicaciones fue significativo con ese nivel de plaquetas (OR 3.40; IC 95%: 2.13 a 5.44).

El volumen plaquetario medio ≥ 8.5 fL se encontró en 87% de las pacientes del grupo de casos, y solamente en 74.8% del grupo control, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.009$). El incremento del riesgo de complicaciones fue significativo (OR 2.25; IC 95%: 1.21 a 4.18).

Se encontró un INR ≥ 1.2 en ocho pacientes, todas del grupo de casos (7% de las pacientes de dicho grupo), una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Tabla 29. Pruebas hematológicas a relacionar con complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013							
Prueba	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
Hematocrito							
<35%	23	20	23	10	0.010	2.25	1.20 – 4.22
$\geq 35\%$	92	80	207	90			
Total	115	100	230	100			
Plaquetas							
<150 000/mm ³	64	55.7	62	27	< 0.001	3.40	2.13 – 5.44
≥ 150 000/mm ³	51	44.3	168	73			
Total	115	100	230	100			
Volumen plaquetario medio							
≥ 8.5 fL	100	87	172	74.8	0.009	2.25	1.21 – 4.18
<8.5 fL	15	13	58	25.2			
Total	115	100	230	100			
INR							
≥ 1.2	8	7	0	0	< 0.001	---	-----
<1.2	107	93	230	100			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

En la Tabla 30, se resumen los resultados obtenidos en relación a las pruebas de función renal. Una proteinuria ≥ 2 gramos en 24 horas se observó en 46.5% de las pacientes del grupo de casos y solamente en 26.5% del grupo control, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se observó un incremento del riesgo de complicaciones con este grado de proteinuria (OR 2.45; IC 95%: 1.54 a 3.92). Para esta variable se consideraron solo 114 pacientes del grupo de casos, puesto que una de las pacientes que falleció no completó la recolección de orina de 24 horas para determinación de proteinuria.

Una albúmina <1.8 mg/dl se encontró en 21.7% del grupo de casos por solo el 6.1% de los controles, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se observó un incremento del riesgo de complicaciones (OR 4.29; IC 95%: 2.13 a 8.62).

La creatinina sérica ≥ 0.9 mg/dl, límite considerado anormal para el embarazo, se encontró en 38.3% de las pacientes del grupo de casos, mientras que solamente se observó en 7.4% de las pacientes del grupo de controles, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se observó un importante incremento del riesgo de complicaciones cuando la creatinina sérica se encontró en ese nivel (OR 7.76; IC 95%: 4.17 a 14.44).

El ácido úrico sérico ≥ 6 mg/dl se encontró en el 58.3% del grupo de casos y en 33.5% del grupo control, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Se encontró un

incremento significativo del riesgo de complicaciones cuando el ácido úrico se encontró por arriba de ese umbral (OR 2.77; IC 95%: 1.75 a 4.40).

Tabla 30. Pruebas renales a relacionar con complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013							
Prueba	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
Proteinuria en 24 horas							
≥2 gr /24 horas	53	46.5	61	26.5	< 0.001	2.45	1.54 – 3.92
<2 gr /24 horas	61	53.5	169	73.5			
Total	114 [¶]	100	230	100			
Albúmina sérica [§]							
<1.8 mg/dl	25	21.7	14	6.1	< 0.001	4.29	2.13 – 8.62
≥1.8 mg/dl	90	78.3	216	93.9			
Total	115	100	230	100			
Creatinina sérica							
≥0.9 mg/dl	44	38.3	17	7.4	< 0.001	7.76	4.17 – 14.4
<0.9 mg/dl	71	61.7	213	92.6			
Total	115	100	230	100			
Ácido úrico sérico							
≥6 mg/dl	67	58.3	77	33.5	< 0.001	2.77	1.75 – 4.40
<6 mg/dl	48	41.7	153	66.5			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

¶ Se consideraron solo 114 pacientes del grupo de casos, ya que en una de las pacientes que falleció no se terminó de completar recolección de orina de 24 horas.

§ La albúmina sérica se agrupó como prueba renal debido a que correlaciona con la intensidad de la proteinuria.

En la Tabla 31 se resumen los resultados para las variables de la dimensión de pruebas hepáticas. Para ambas transaminasas se dividió a las pacientes de ambos grupos en las que tenían un valor igual o mayor a 40 UI/l, y las que tuvieron un valor por debajo de esta cantidad. La transaminasa glutámico oxalacética (TGO) ≥40 UI/l se encontró en 61.7% de las pacientes del grupo de casos, por solamente 13.9% de los controles, diferencia estadísticamente significativa (p < 0.001). Se encontró un incremento significativo del riesgo de complicaciones por arriba de este umbral (OR 9.98; IC 95%: 5.30 a 15.87).

La transaminasa glutámico pirúvica (TGP), ésta enzima se encontró con un valor ≥40 UI/l en el 53.9% de las pacientes del grupo de casos, por solo el 11.3% de las pacientes del grupo control, diferencia estadísticamente significativa (p < 0.001). Se encontró un incremento significativo del riesgo de complicaciones (OR 9.18; IC 95%: 5.30 a 15.87).

La deshidrogenasa láctica (DHL) ≥400 UI/l se presentó en el 22.6% de los casos mientras que en una sola paciente del grupo control, que representa el 0.4%, diferencia estadísticamente significativa (p < 0.001). Se encontró un importante incremento del riesgo de complicaciones por arriba de ese umbral (OR 66.90; IC 95%: 8.94 a 500.41).

Las bilirrubinas totales se encontraron ≥1 mg/dl en 26.1% del grupo de casos por 5.7% del grupo control, diferencia estadísticamente significativa (p < 0.001). Se observó un incremento del riesgo de complicaciones (OR 5.89; IC 95%: 2.93 a 11.83).

Tabla 31. Pruebas hepáticas a relacionar con complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Prueba	Casos		Controles		X ²	OR*	IC 95%**
	Número	%	Número	%			
TGO¶							
≥40 UI/l	71	61.7	32	13.9	< 0.001	9.98	5.30 – 15.9
<40 UI/l	44	38.3	198	86.1			
Total	115	100	230	100			
TGP§							
≥40 UI/l	62	53.9	26	11.3	< 0.001	9.18	5.30 – 15.9
<40 UI/l	53	46.1	204	88.7			
Total	115	100	230	100			
Deshidrogenasa de lactato							
≥400 UI/l	26	22.6	1	0.4	< 0.001	66.9	8.94 – 500
<400 UI/l	89	77.4	229	99.6			
Total	115	100	230	100			
Bilirrubinas totales							
≥1 mg/dl	30	26.1	13	5.7	< 0.001	5.89	2.93 – 11.8
<1 mg/dl	85	73.9	217	94.3			
Total	115	100	230	100			

Fuente: Datos recolectados de los expedientes

*OR, razón de momios (*Odds ratio*, por sus siglas en inglés).

**IC 95%, intervalo de confianza del 95%.

¶ TGO, transaminasa glutámico oxalacética.

§ TGP, transaminasa glutámico pirúvica.

En la Tabla 32, se resumen los resultados del análisis bivariado para cada uno de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. Por este método se obtuvo que los factores de riesgo estadísticamente significativos para predecir complicaciones de preeclampsia fueron: embarazo pretérmino, cefalea, epigastralgia, oliguria, reflejos osteotendinosos aumentados, hipertensión sistólica severa y todos los resultados de exámenes paraclínicos previamente seleccionados en el juicio de expertos: hematocrito <35%, nivel de plaquetas <150 000/mm³, volumen plaquetario medio ≥8.5 fL, proteinuria en 24 horas ≥2 gramos, albúmina sérica <1.8 mg/dl, creatinina sérica ≥0.9 mg/dl, ácido úrico ≥6 mg/dl, TGO ≥40 UI/l, TGP ≥40 UI/l, DHL ≥400 UI/l y bilirrubinas totales ≥1 mg/dl.

Las variables que no resultaron ser estadísticamente significativas, es decir, no relacionadas con complicaciones de preeclampsia por este método fueron: edad materna temprana (<20 años), edad materna avanzada (≥35 años), gestación múltiple, exceso de peso esperado para la talla y edad gestacional ≥10%, los antecedentes personales patológicos seleccionados en el juicio de expertos (hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus pregestacional, enfermedad renal crónica y antecedente de preeclampsia en embarazo previo), acúfenos, fosfenos e hipertensión arterial diastólica severa.

No fue posible calcular la razón de momios para las variables “disnea” ni “INR ≥1.2”, ya que éstas solo se encontraron presentes en pacientes del grupo de casos y en ninguna de las del grupo control.

Tabla 32. Análisis bivariado de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Factores de riesgo	Razón de momios	Intervalo de confianza del 95%	P
Generales			
1. Edad materna			
<20 años	1.45	0.86 – 2.46	0.709
≥35 años	1.15	0.56 – 2.36	0.116
2. Gestación múltiple	2.50	0.74 – 8.30	0.129
3. Edad gestacional al diagnóstico			
<37 semanas de gestación	3.52	2.20 – 5.62	<0.001
<35 semanas de gestación	3.30	1.95 – 6.62	<0.001
<28 semanas de gestación	17.12	2.11 – 138.63	<0.001
4. Exceso de peso ≥10% del esperado	0.73	0.64 – 1.16	0.189
Antecedentes patológicos			
5. Hipertensión arterial crónica	0.88	0.27 – 2.94	0.842
6. Diabetes gestacional	0.18	0.02 – 1.37	0.061
7. Diabetes mellitus preexistente	1	0.9 – 11.1	1
8. Enfermedad renal crónica	4.05	0.36 – 45.17	0.219
9. Antecedente de preeclampsia	0.74	0.28 – 1.93	0.533
Síntomas			
10. Cefalea intensa	2.26	1.42 – 3.16	0.001
11. Tinnitus	1.77	0.80 – 3.65	0.120
12. Fosfenos	1.83	0.84 – 3.80	0.125
13. Epigastralgia	5.48	2.98 – 10.08	<0.001
14. Disnea*	-----	-----	0.001
Signos			
15. Oliguria	6.80	3.53 – 13.06	<0.001
16. Reflejos osteotendinosos aumentados	2.32	1.46 – 3.69	<0.001
17. TA^a sistólica ≥160 mmHg	1.77	1.11 – 2.82	0.016
18. TA ^a diastólica ≥110 mmHg	1.60	0.93 – 2.75	0.087
Pruebas hematológicas			
19. Hematocrito <35%	2.25	1.20 – 4.22	0.010
20. Trombocitopenia <150,000/mm³	3.40	2.13 – 5.44	<0.001
21. Volumen plaquetario medio ≥8.5 fL	2.25	1.21 – 4.18	0.009
22. INR ^{b**} ≥1.2	-----	-----	<0.001
Pruebas renales			
23. Proteinuria ≥2 gramos en 24horas	2.45	1.54 – 3.92	<0.001
24. Albúmina sérica <1.8 mg/dl	4.29	2.13 – 8.62	<0.001
25. Creatinina sérica ≥0.9 mg/dl	7.76	4.17 – 14.44	<0.001
26. Ácido úrico sérico ≥6 mg/dl	2.77	1.75 – 4.40	<0.001
Pruebas hepáticas			
27. TGO^c sérica ≥40 UI/l	9.98	5.30 – 15.87	<0.001
28. TGP^d sérica ≥40 UI/l	9.18	5.30 – 15.87	<0.001
29. Deshidrogenasa láctica ≥400 UI/l	66.9	8.94 – 500.41	<0.001
30. Bilirrubina total ≥1mg/dl	5.89	2.93 – 11.83	<0.001

Fuente: Datos recolectados de los expedientes.

En *negrita*, factores de riesgo estadísticamente significativos con análisis bivariado.

^a TA, tensión arterial.

^b INR, del inglés *International Normalized Ratio*, relación normalizada internacional

^c TGO, transaminasa glutámico oxalacética

^d TGP, transaminasa glutámico pirúvica

*No se pudo calcular razón de momios debido a que no hubo pacientes con disnea en el grupo de controles.

** No se pudo calcular razón de momios porque no hubo pacientes con INR ≥1.2 en el grupo de controles.

La regresión logística es un tipo de análisis estadístico utilizado para predecir el resultado de una variable categórica. Se realizó una regresión logística multivariante para predecir complicaciones de preeclampsia, los resultados se resumen en la Tabla 33. Para este análisis se excluyeron las tres variables que más incrementan la probabilidad de complicaciones de preeclampsia para evitar error del software estadístico: diagnóstico de preeclampsia antes de las 28 semanas de gestación, disnea y un INR ≥ 1.2 . El error del software estadístico al incluir estos factores se debía a sus elevadas fuerzas de asociación y, como se describe más adelante, a la contundente capacidad de cada uno de incrementar la posibilidad de presentar una complicación de preeclampsia.

De las variables analizadas, utilizando el método de Wald se obtuvo que los factores de riesgo capaces de predecir complicaciones de preeclampsia de manera estadísticamente significativa son: diagnóstico de embarazo antes de las 37 semanas de gestación (OR 4.95; IC 95%: 2.48 a 9.78), cefalea (OR 2.19; IC 95%: 1.12 a 4.28), oliguria (OR 3.38; IC 95%: 1.43 a 7.99), volumen plaquetario medio ≥ 8.5 fL (OR 3.50; IC 95%: 1.46 a 8.42), creatinina ≥ 0.9 mg/dl (OR 6.99; IC 95%: 3.06 a 15.98), ácido úrico ≥ 6 mg/dl (OR 1.96; IC 95%: 1.04 a 3.81), TGO ≥ 40 UI/l (OR 7.68; IC 95%: 3.84 a 15.35) y DHL ≥ 400 UI/l (OR 17.33; IC 95%: 2.06 a 146.12).

El resto de los factores de riesgo analizados por este método: edad materna (tanto avanzada como adolescente), embarazo gemelar, peso materno, los antecedentes patológicos (hipertensión crónica, diabetes mellitus gestacional y pregestacional, enfermedad renal crónica y preeclampsia en un embarazo previo), tinnitus, fosfenos, epigastralgia, reflejos osteotendinosos aumentados, hipertensión arterial severa (tanto sistólica como diastólica), hematocrito $< 35\%$, plaquetas $< 150\ 000/\text{mm}^3$, proteinuria ≥ 2 gramos en 24 horas, albúmina sérica < 1.8 mg/dl, TGP ≥ 40 UI/l y bilirrubinas totales ≥ 1 mg/dl, no se encontraron estadísticamente significativos para predecir complicaciones de preeclampsia.

Tabla 33. Análisis multivariante de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Factores de riesgo	Razón de momios	Intervalo de confianza del 95%	P
Generales			
1. Edad materna			
<20 años	1.55	0.63 – 3.82	0.341
≥35 años	0.60	0.16 – 2.27	0.450
2. Gestación múltiple	0.57	0.08 – 4.31	0.587
3. Edad gestacional al diagnóstico			
<37 semanas de gestación	4.95	2.50– 9.81	<0.001
<35 semanas de gestación	2.04	0.74 – 5.67	0.170
<28 semanas de gestación*	-----	-----	-----
4. Exceso de peso ≥10% del esperado	0.63	0.29 – 1.37	0.241
Antecedentes patológicos			
5. Hipertensión arterial crónica	0.62	0.08 – 5.15	0.658
6. Diabetes gestacional	0.36	0.03 – 4.56	0.426
7. Diabetes mellitus preexistente	1.33	0.05 – 37.06	0.868
8. Enfermedad renal crónica	0.85	0.03 – 21.22	0.922
9. Antecedente de preeclampsia	3.31	0.83 – 13.30	0.091
Síntomas			
10. Cefalea intensa	2.77	1.10 – 6.95	0.022
11. Tinnitus	1.07	0.26 – 4.46	0.922
12. Fosfenos	0.25	0.06 – 1.10	0.067
13. Epigastralgia	2.05	0.75 – 5.61	0.163
14. Disnea*	-----	-----	-----
Signos			
15. Oliguria	3.38	1.43 – 7.99	0.006
16. Reflejos osteotendinosos aumentados	0.90	0.39 – 2.04	0.796
17. TA ^a sistólica ≥160 mmHg	0.79	0.29 – 2.16	0.639
18. TA ^a diastólica ≥110 mmHg	0.76	0.25 – 2.32	0.628
Pruebas hematológicas			
19. Hematocrito <35%	2.09	0.79 – 5.50	0.135
20. Trombocitopenia <150,000/mm ³	1.90	0.88 – 4.10	0.101
21. Volumen plaquetario medio ≥8.5 fL	3.50	1.46 – 8.42	0.005
22. INR ^{b*} ≥1.2	-----	-----	-----
Pruebas renales			
23. Proteinuria ≥2 gramos en 24horas	0.90	0.40 – 2.03	0.798
24. Albúmina sérica <1.8 mg/dl	1.36	0.43 – 4.34	0.604
25. Creatinina sérica ≥0.9 mg/dl	6.99	3.06 – 15.98	<0.001
26. Ácido úrico sérico ≥6 mg/dl	1.99	1.04 – 3.81	0.039
Pruebas hepáticas			
27. TGO^c sérica ≥40 UI/l	7.68	3.84 – 15.35	<0.001
28. TGP ^d sérica ≥40 UI/l	1.65	0.52 – 5.27	0.400
29. Deshidrogenasa láctica ≥400 UI/l	17.33	2.06 – 146.12	0.009
30. Bilirrubina total ≥1mg/dl	2.22	0.70 – 7.10	0.179

Fuente: Datos recolectados de los expedientes.

En *negrita*, factores de riesgo estadísticamente significativos en el análisis multivariante.

^a TA, tensión arterial.

^b INR, del inglés *International Normalized Ratio*, relación normalizada internacional

^c TGO, transaminasa glutámico oxalacética

^d TGP, transaminasa glutámico pirúvica

*No se tomaron en cuenta para la regresión logística para evitar *error* del software estadístico debido a la elevada fuerza de asociación.

Después del análisis de los factores de riesgo, se realizó la validación de la escala considerando la aplicación de pruebas diagnósticas entre cada uno de los factores de riesgo (variables independientes) y las complicaciones de preeclampsia (variable dependiente). Se calculó a cada factor de riesgo su respectiva sensibilidad, especificidad, así como valores predictivos tanto positivo como negativo. Se calcularon también los cocientes de probabilidad positivo y negativo. Para cada una de las pruebas aplicadas se calculó un intervalo de confianza del 95%.

La sensibilidad es la probabilidad de que la prueba o factor de riesgo resulte positiva en una paciente con una complicación de preeclampsia.

Los factores de riesgo con sensibilidad más elevada para complicaciones de preeclampsia fueron el volumen plaquetario medio ≥ 8.5 fL (87%), TGO ≥ 40 UI/l (62%), embarazo pretérmino al momento del diagnóstico de la preeclampsia (59%), ácido úrico ≥ 6 mg/dl (58%), un nivel de plaquetas $< 150\ 000$ mm³ (56%), TGP ≥ 40 UI/l (54%) y reflejos osteotendinosos aumentados (50%). Todos los demás factores de riesgo tuvieron una sensibilidad inferior al 50% que se especifica más adelante.

La especificidad es la probabilidad de que la prueba o factor de riesgo resulte negativa en una paciente sin complicaciones de preeclampsia.

Se encontraron cinco factores de riesgo con especificidad del 100%: Diagnóstico de preeclampsia antes de las 28 semanas de gestación, enfermedad renal crónica de base, disnea, INR ≥ 1.2 y DHL ≥ 400 UI/l. Con especificidad del 90 al 99% se encontraron a la diabetes mellitus pregestacional (99%), un embarazo múltiple (98%), hipertensión arterial crónica (96%), diabetes mellitus gestacional (95%), albúmina sérica < 1.8 mg/dl (94%), bilirrubina total ≥ 1 mg/dl (94%), antecedente de preeclampsia en embarazo previo (93%), fosfenos (93%), oliguria (93%), creatinina ≥ 0.9 mg/dl (93%), tinnitus (92%), epigastralgia (92%), edad materna avanzada (90%) y hematocrito menor a 35 (90%). Con especificidad entre 80 y 90% se encontraron: TGP y TGO ≥ 40 UI/l en 89% y 86%, respectivamente; diagnóstico de preeclampsia antes de las 35 semanas de gestación (86%), hipertensión arterial diastólica severa (83%) y madre adolescente (80%). El resto de los factores de riesgo tuvieron una especificidad menor al 80%.

En la Tabla 34 se muestran los resultados de sensibilidad y especificidad junto con su intervalo de confianza del 95% para todos los factores de riesgo estudiados.

Tabla 34. Sensibilidad y especificidad de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Factores de riesgo	Sensibilidad %	Intervalo de confianza 95%	Especificidad %	Intervalo de confianza 95%
1. Edad materna				
<20 años	26	18 – 34	80	75 – 86
≥35 años	11	6 – 17	90	86 – 94
2. Gestación múltiple	5	1 – 9	98	96 – 100
3. Edad gestacional al diagnóstico				
<37 semanas de gestación	59	50 – 68	71	65 – 77
<35 semanas de gestación	36	27 – 44	86	82 – 91
<28 semanas de gestación	7	2 – 12	100	99 – 100
4. Exceso de peso ≥10% del esperado	37	28 – 45	56	50 – 63
5. Hipertensión arterial crónica	3	0 – 7	96	94 – 99
6. Diabetes gestacional	1	-1 – 3	95	92 – 98
7. Diabetes mellitus preexistente	1	-1 – 3	99	98 – 100
8. Enfermedad renal crónica	2	-1 – 4	100	99 – 100
9. Antecedente de preeclampsia	5	1 – 9	93	9 – 96
10. Cefalea intensa	46	37 – 55	73	67 – 78
11. Tinnitus	13	7 – 19	92	89 – 96
12. Fosfenos	11	6 – 17	93	90 – 97
13. Epigastralgia o hipocondralgia derecha	33	24 – 42	92	88 – 95
14. Disnea	4	1 – 8	100	100 – 100
15. Oliguria	32	24 – 41	93	90 – 97
16. Reflejos osteotendinosos aumentados	50	41 – 60	70	64 – 76
17. TA ^a sistólica ≥160 mmHg	43	34 – 52	70	65 – 76
18. TA ^a diastólica ≥110 mmHg	25	17 – 33	83	78 – 88
19. Hematocrito ≤35%	20	13 – 27	90	86 – 94
20. Trombocitopenia <150,000/mm ³	56	47 – 65	73	67 – 79
21. Volumen plaquetario medio ≥8.5 fL	87	81 – 93	25	20 – 31
22. INR ^b ≥1.2	7	2 – 12	100	100 – 100
23. Proteinuria ≥2 gramos en 24 horas	47	38 – 56	73	68 – 79
24. Albúmina sérica <1.8 mg/dl	22	14 – 29	94	91 – 97
25. Creatinina sérica ≥0.9 mg/dl	38	29 – 47	93	89 – 96
26. Ácido úrico sérico ≥6 mg/dl	58	49 – 67	67	60 – 73
27. TGO ^c sérica ≥40 UI/l	62	53 – 71	86	82 – 91
28. TGP ^d sérica ≥40 UI/l	54	45 – 63	89	85 – 93
29. Deshidrogenasa láctica ≥400 UI/l	23	15 – 30	100	99 – 100
30. Bilirrubina total ≥1mg/dl	26	18 – 34	94	91 – 98

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

^a TA, tensión arterial.

^b INR, del inglés *International Normalized Ratio*, relación normalizada internacional

^c TGO, transaminasa glutámico oxalacética

^d TGP, transaminasa glutámico pirúvica

El valor predictivo positivo (VPP) se define como la probabilidad de que un paciente con una prueba diagnóstica positiva o factor de riesgo presente tenga la enfermedad, en este caso, una complicación de preeclampsia.

Tanto la presencia de disnea como un INR ≥ 1.2 tuvieron un valor predictivo positivo del 100%, lo que significa que todas las pacientes del grupo de estudio que tuvieron la presencia de alguno de esos dos factores de riesgo se complicaron. Otros factores de riesgo con elevado valor predictivo positivo fueron: DHL ≥ 400 UI/l (96%), embarazo menor a 28 semanas de gestación al momento del diagnóstico de la preeclampsia (89%), creatinina ≥ 0.9 mg/dl (72%), presencia de oliguria (71%), bilirrubinas totales ≥ 1 mg/dl (70%), TGP ≥ 40 UI/l (70%), TGO en el mismo rango que la anterior (69%), epigastralgia (67%), enfermedad renal crónica (67%) y albúmina sérica < 1.8 mg/dl (64%). En el resto de factores de riesgo se encontraron valores predictivos positivos por debajo de 60%.

El valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de que una paciente con prueba negativa o sin la presencia del factor de riesgo no tenga ninguna complicación de preeclampsia.

El único factor de riesgo que se encontró con un valor predictivo negativo por arriba de 80% fue la TGO ≥ 40 UI/l (82%). En cada uno de los demás factores de riesgo se encontró que el valor predictivo negativo se encontraba dentro de un rango que va del 64 al 79%. En la Tabla 35 se muestran los valores predictivos tanto positivos como negativos para cada uno de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia; además, se especifican sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Tabla 35. Valores predictivos de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Factores de riesgo	VPP* %	Intervalo de confianza 95%	VPN** %	Intervalo de confianza 95%
1. Edad materna <20 vs ≥20 años ≥35 vs <35 años	40 36	29 – 51 20 – 52	69 67	63 – 74 62 – 72
2. Gestación múltiple	55	25 – 84	67	62 – 72
3. Edad gestacional al diagnóstico <37 vs ≥37 semanas <35 vs ≥35 semanas <28 vs ≥28 semanas	50 56 89	42 – 59 45 – 68 68 – 109	78 73 68	72 – 83 68 – 78 63 – 73
4. Exceso de peso ≥10% del esperado	29	22 – 37	64	57 – 70
5. Hipertensión arterial crónica	31	6 – 56	67	61 – 72
6. Diabetes gestacional	8	7 – 24	66	61 – 71
7. Diabetes mellitus preexistente	33	-2 – 87	67	62 – 72
8. Enfermedad renal crónica	67	13 – 120	67	62 – 72
9. Antecedente de preeclampsia	27	9 – 46	66	61 – 71
10. Cefalea intensa	46	37 – 55	73	67 – 79
11. Tinnitus	45	28 – 62	68	63 – 73
12. Fosfenos	46	28 – 65	68	63 – 73
13. Epigastralgia o hipocondralgia derecha	67	54 – 79	73	68 – 78
14. Disnea	100	100 – 100	68	63 – 73
15. Oliguria	71	59 – 83	73	68 – 78
16. Reflejos osteotendinosos aumentados	45	37 – 54	74	68 – 80
17. TA ^a sistólica ≥160 mmHg	42	33 – 51	71	65 – 77
18. TA ^a diastólica ≥110 mmHg	42	30 – 54	69	63 – 74
19. Hematocrito ≤35%	50	36 – 64	69	64 – 74
20. Trombocitopenia <150,000/mm ³	51	42 – 60	77	71 – 82
21. Volumen plaquetario medio ≥8.5 fL	37	31 – 42	79	70 – 89
22. INR ^b ≥1.2	100	100 – 100	68	63 – 73
23. Proteinuria ≥2 gramos en 24 horas	47	38 – 56	73	68 – 79
24. Albúmina sérica <1.8 mg/dl	64	49 – 79	71	65 – 76
25. Creatinina sérica ≥0.9 mg/dl	72	61 – 83	75	70 – 80
26. Ácido úrico sérico ≥6 mg/dl	47	38 – 55	76	70 – 82
27. TGO ^c sérica ≥40 UI/l	69	60 – 78	82	77 – 87
28. TGP ^d sérica ≥40 UI/l	70	61 – 80	79	74 – 84
29. Deshidrogenasa láctica ≥400 UI/l	96	89 – 103	72	67 – 77
30. Bilirrubina total ≥1mg/dl	70	56 – 83	72	67 – 77

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

* VPP, valor predictivo positivo.

** VPN, valor predictivo negativo.

^a TA, tensión arterial.

^b INR, del inglés *International Normalized Ratio*, relación normalizada internacional

^c TGO, transaminasa glutámico oxalacética

^d TGP, transaminasa glutámico pirúvica

La razón de probabilidades o de verosimilitud (LR, *likelihood ratio*, por sus siglas en inglés) tiene la ventaja sobre los valores predictivos que no están influenciadas por la prevalencia en la población de la enfermedad.

La razón de probabilidades para un resultado positivo compara la proporción de verdaderos positivos con la de falsos positivos. Al calcular la razón de verosimilitud positiva (LR+) para cada uno de los factores de riesgo estudiados se encontró que los siguientes factores de riesgo aumentan de manera determinante la probabilidad posprueba, es decir, la probabilidad de que exista una complicación de preeclampsia en caso de cualquiera de estos factores esté presente: diagnóstico de preeclampsia antes de las 28 semanas de gestación (LR+ 16), DHL ≥ 400 UI/l (LR+ 52), disnea e INR ≥ 1.2 (estos últimos factores con LR+ que tiende al infinito). Con un aumento de probabilidad moderado se encontró solamente a un valor de creatinina sérica ≥ 0.9 mg/dl (LR+ 5.18). Con aumentos pequeños de la probabilidad de complicaciones de preeclampsia se encontraron a los siguientes factores de riesgo: oliguria (LR+ 4.93), TGP ≥ 40 UI/l (LR+ 4.77), bilirrubina total ≥ 1 mg/dl (LR+ 4.62), TGO ≥ 40 UI/l (LR+ 4.44), enfermedad renal crónica (LR+ 4), epigastralgia (LR+ 4), albúmina sérica < 1.8 mg/dl (LR+ 3.57), diagnóstico de preeclampsia antes de las 35 semanas de gestación (LR+ 2.56), presencia de un embarazo múltiple (LR+ 2.4), nivel de plaquetas $< 150\ 000$ mm³ (LR+ 2.06), diagnóstico de preeclampsia antes de las 37 semanas de gestación (LR+ 2.03) y hematócrito $< 35\%$ (LR+ 2). El resto de factores de riesgo tuvieron razones de verosimilitud en un rango en el cual se considera mínima su influencia en el aumento de la probabilidad de presentar complicaciones de preeclampsia.

La razón de probabilidades para un resultado negativo compara la proporción de falsos negativos con la de verdaderos negativos. Al calcular la razón de verosimilitud negativa (LR-) de cada uno de los factores de riesgo se encontró que ninguno reduce contundentemente la probabilidad de una complicación de preeclampsia cuando la prueba es negativa, es decir, cuando el factor de riesgo está ausente. Tampoco se encontró ningún factor de riesgo cuya ausencia ocasione una disminución moderada de la posibilidad de presentar una complicación de preeclampsia. Únicamente se encontró que la ausencia de la TGO ≥ 40 UI/l reduce de manera pequeña el riesgo de presentar una complicación de preeclampsia (LR- 0.44). El resto de factores de riesgo tuvieron razones de verosimilitud negativas entre 0.5 y 2, por lo que se concluye que su ausencia influye en forma mínima sobre la disminución de la probabilidad de presentar complicaciones de preeclampsia.

En la Tabla 36 se especifican las razones de verosimilitud calculadas para cada uno de los factores de riesgo, tanto positivas como negativas, así como sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.

Tabla 36. Razones de verosimilitud de los factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Factores de riesgo	LR+*	Intervalo de confianza 95%	LR-**	Intervalo de confianza 95%
1. Edad materna				
<20 vs ≥20 años	1.33	0.89 – 2	0.92	0.81 – 1.04
≥35 vs <35 años	1.13	0.59 – 2.12	0.99	0.91 – 1.07
2. Gestación múltiple	2.4	0.75 – 7.7	0.97	0.92 – 1.02
3. Edad gestacional al diagnóstico				
<37 vs ≥37 semanas	2.03	1.58 – 2.61	0.58	65 – 77
<35 vs ≥35 semanas	2.56	1.71 – 3.84	0.75	82 – 91
<28 vs ≥28 semanas	16	2 – 126	0.93	99 – 100
4. Exceso de peso ≥10% del esperado	0.83	0.63 – 1.1	1.13	0.95 – 1.35
5. Hipertensión arterial crónica	0.89	0.28 – 2.83	1	0.96 – 1.05
6. Diabetes gestacional	0.18	0.02 – 1.39	1.04	1.01 – 1.06
7. Diabetes mellitus preexistente	1	0.09 – 10	1	0.98 – 1.02
8. Enfermedad renal crónica	4	0.37 – 43	0.99	0.96 – 1.01
9. Antecedente de preeclampsia	0.75	0.3 – 1.87	1.02	0.96 – 1.08
10. Cefalea intensa	1.68	1.26 – 2.25	0.74	0.62 – 0.89
11. Tinnitus	1.67	0.87 – 3.19	0.94	0.87 – 1.02
12. Fosfenos	1.73	0.85 – 3.52	0.95	0.88 – 1.02
13. Epigastralgia o hipocondralgia derecha	4	2.42 – 6.62	0.73	0.64 – 0.83
14. Disnea	Infinito	-----	0.96	0.92 – 0.99
15. Oliguria	4.93	2.83 – 8.61	0.73	0.64 – 0.83
16. Reflejos osteotendinosos aumentados	1.66	1.27 – 2.16	0.71	0.58 – 0.87
17. TA ^a sistólica ≥160 mmHg	1.44	1.08 – 1.93	0.81	0.68 – 0.97
18. TA ^a diastólica ≥110 mmHg	1.45	0.95 – 2.21	0.91	0.8 – 1.02
19. Hematocrito ≤35%	2	1.17 – 3.47	0.89	0.8 – 0.98
20. Trombocitopenia <150,000/mm ³	2.06	1.58 – 2.7	0.61	0.49 – 0.76
21. Volumen plaquetario medio ≥8.5 fL	1.16	1.05 – 1.29	0.52	0.31 – 0.87
22. INR ^b ≥1.2	Infinito	-----	0.93	0.89 – 0.98
23. Proteinuria ≥2 gramos en 24 horas	1.77	1.33 – 2.37	0.72	0.6 – 0.87
24. Albúmina sérica <1.8 mg/dl	3.57	1.93 – 6.6	0.83	0.75 – 0.92
25. Creatinina sérica ≥0.9 mg/dl	5.18	3.1 – 8.65	0.67	0.57 – 0.77
26. Ácido úrico sérico ≥6 mg/dl	1.74	1.37 – 2.21	0.63	0.5 – 0.79
27. TGO ^c sérica ≥40 UI/l	4.44	3.12 – 6.31	0.44	0.35 – 0.56
28. TGP ^d sérica ≥40 UI/l	4.77	3.2 – 7.11	0.52	0.42 – 0.64
29. Deshidrogenasa láctica ≥400 UI/l	52	7.15 – 378	0.78	0.7 – 0.86
30. Bilirrubina total ≥1mg/dl	4.62	2.5 – 8.5	0.78	0.7 – 0.88

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

*LR+, del inglés *likelihood ratio*, razón de verosimilitud positiva.

**LR-, del inglés *likelihood ratio*, razón de verosimilitud negativa.

^a TA, tensión arterial.

^b INR, del inglés *International Normalized Ratio*, relación normalizada internacional

^c TGO, transaminasa glutámico oxalacética

^d TGP, transaminasa glutámico pirúvica

Tomando en cuenta los valores obtenidos respecto a la sensibilidad, especificidad, valores predictivos, razones de verosimilitud, así como la fuerzas de asociación establecidas en los análisis bivariado y multivariado, se seleccionaron doce factores de riesgo que pasaron a formar parte de la escala definitiva; Además, se asignó un valor a cada una de las variables componentes, el cual se especifica en la Tabla 37.

Tabla 37. Variables componentes de la “Escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia” y puntuación asignada a cada característica HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Factores de riesgo seleccionados en la escala	Característica	Puntaje
1. Edad materna	≥20 años	0
	<20 años	1
2. Edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia	≥37 semanas	0
	<37 semanas	1
	<28 semanas	2
3. Cefalea intensa	Ausente	0
	Presente	1
4. Disnea	Ausente	0
	Presente	2
5. Oliguria	Ausente	0
	Presente	1
6. Plaquetas	≥150 000 mm ³	0
	<150 000 mm ³	1
7. Volumen plaquetario medio	<8.5 fL	0
	≥8.5 fL	1
8. INR*	<1.2	0
	≥1.2	2
9. Creatinina sérica	<0.9 mg/dl	0
	≥0.9 mg/dl	1
10. Ácido úrico sérico	<6 mg/dl	0
	≥6 mg/dl	1
11. Transaminasa glutámico oxalacética sérica	<40 UI/l	0
	≥40 UI/l	1
12. Deshidrogenasa láctica sérica	<400 UI/l	0
	≥400 UI/l	1

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

* INR: Relación normalizada internacional

Una vez establecido el puntaje de cada uno de los factores de riesgo incluidos en la escala definitiva, cuya suma final se encontrará entre 0 y 15 puntos, se realizó la validación de la escala calculando la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos y las razones de verosimilitud para cada uno de los puntajes obtenidos y así obtener el punto de corte en el cual se considerará como “positiva” a la escala. En la Tabla 38 se resumen los valores de sensibilidad y especificidad con sus respectivos intervalos de confianza para cada uno de los puntajes posibles. Se observa que en el corte de ≥1 puntos se obtiene el 100% de sensibilidad, aunque con este puntaje la especificidad fue de solo 3%, lo que significa que el 97% de los sanos también tuvieron un puntaje ≥1. Con puntajes ≥2, ≥3 y ≥4, la sensibilidad se obtuvo por arriba del 90%; sin embargo, con un puntaje ≥5 la sensibilidad cae hasta un 73% y con ≥6 puntos a un 50%, lo que significa que con este punto de corte

se dejarían de detectar la mitad de los casos, es decir, la mitad de las pacientes con complicación de preeclampsia. Por el contrario, la especificidad se incrementa conforme aumenta el puntaje obtenido. Con un puntaje ≥ 5 la especificidad alcanza un 91%, con uno ≥ 6 el 95%, con uno ≥ 7 el 99% y con ≥ 8 puntos la especificidad es máxima. En los puntos de corte donde la sensibilidad es mayor, como ≥ 2 o ≥ 3 puntos, la especificidad se obtuvo del 28 y del 57% respectivamente. El punto de corte ≥ 4 presenta el mayor equilibrio entre sensibilidad y especificidad, con 92 y 80% respectivamente, así como también es el nivel con valores predictivos más equilibrados como se menciona más adelante.

Tabla 38. Sensibilidad y especificidad de los diferentes puntos de corte de la Escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Punto de corte para considerar a la escala como prueba positiva	Sensibilidad %	Intervalo de confianza 95%	Especificidad %	Intervalo de confianza 95%
≥ 1 puntos	100	100 – 100	3	1 – 6
≥ 2 puntos	99	97 – 101	27	22 – 33
≥ 3 puntos	97	93 – 100	57	51 – 63
≥ 4 puntos	93	88 – 98	80	75 – 85
≥ 5 puntos	73	65 – 81	91	88 – 95
≥ 6 puntos	50	40 – 59	95	92 – 98
≥ 7 puntos	21	13 – 28	99	97 – 100
≥ 8 puntos	9	4 – 14	100	100 – 100
≥ 9 puntos	5	1 – 9	100	100 – 100
≥ 10 puntos	3	0 – 6	100	100 – 100
11 puntos	1	-1 – 3	100	100 – 100

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

Ninguna paciente tuvo más de 11 puntos.

En la Tabla 39, se especifican los valores predictivos obtenidos para cada uno de los puntos de corte de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. Con los puntos de corte ≥ 1 y ≥ 2 puntos se obtuvieron VPP $< 50\%$, mientras que con ≥ 3 puntos el VPP fue 53%. El punto de corte ≥ 4 tiene un VPP de 70%, y partir del corte ≥ 5 se obtuvieron VPP $> 80\%$: para ≥ 5 puntos el VPP fue 81%, para ≥ 6 puntos el VPP fue de 83% y para ≥ 7 puntos el VPP se encontró en 89%. En todos los puntos de corte ≥ 8 y superiores el VPP fue de 100%. En el caso del valor predictivo negativo, en el corte ≥ 1 fue de 100%, lo que se traduce con que todas las pacientes que tuvieron una puntuación de 0 puntos se encontraban en el grupo de controles, es decir, en pacientes que no tuvieron complicaciones de preeclampsia. El VPN se mantuvo $> 90\%$ en los puntos de corte ≥ 2 , ≥ 3 y ≥ 4 , encontrándose de 98, 97 y 95% respectivamente. EL VPN para el corte de ≥ 5 puntos fue de 87%; 79% si el punto de corte fue ≥ 6 , 71% si fue ≥ 7 puntos. Incluso al alcanzar el puntaje máximo obtenido de 11 puntos, el valor predictivo negativo se mantuvo en 67%.

Tabla 39. Valores predictivos de los diferentes puntos de corte de la Escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Punto de corte para considerar a la escala como prueba positiva	VPP* %	Intervalo de confianza 95%	VPN** %	Intervalo de confianza 95%
≥1 puntos	34	29 – 39	100	100 – 100
≥2 puntos	41	35 – 46	98	95 – 101
≥3 puntos	53	46 – 60	97	94 – 100
≥4 puntos	70	63 – 77	96	93 – 99
≥5 puntos	81	73 – 88	87	83 – 91
≥6 puntos	83	74 – 92	79	74 – 84
≥7 puntos	89	77 – 101	71	66 – 76
≥8 puntos	100	100 - 100	69	64 – 74
≥9 puntos	100	100 – 100	68	63 – 73
≥10 puntos	100	100 – 100	67	62 – 72
11 puntos	100	100 – 100	67	62 – 72

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

Ninguna paciente tuvo más de 11 puntos.

* VPP, valor predictivo positivo.

** VPN, valor predictivo negativo.

En la Tabla 40 se resumen la razón de verosimilitud tanto positiva (LR+) como para negativa (LR-) para cada punto de corte. Como se ha ido mencionando, los valores predictivos dependen principalmente de la prevalencia de la enfermedad. Los cocientes de probabilidad o razones de verosimilitud no se alteran cuando se modifica la prevalencia, lo que los hace particularmente útiles. Los cocientes >10 y <0.1 se considera que modifican de manera determinante la probabilidad de presentar el resultado adverso, en este caso una complicación de preeclampsia. A partir del punto de corte ≥ 7 puntos y superiores se obtuvieron $LR+ >10$, incluso con tendencia hacia el infinito. Esto se puede interpretar como que en una paciente que obtiene un puntaje en la escala de 7 puntos es 16 veces más probable de que se trate de una paciente con complicación de preeclampsia que un falso positivo. Con un incremento moderado de la probabilidad de complicación se encontraron a los puntos de corte ≥ 5 ($LR+ 8.4$) y ≥ 6 ($LR+ 9.5$), ya que los cocientes están en el rango de 5 a 10. Con incrementos leves de la probabilidad de complicaciones se encontraron los puntos de corte ≥ 3 ($LR+ 2.24$) y ≥ 4 ($LR+ 4.61$). Con el resto de puntos de corte el incremento de la probabilidad de complicación fue mínimo. En lo referente a los cocientes de probabilidad negativos, es decir, en que proporción disminuye la probabilidad de complicación cuando la prueba es negativa, se encontró que la reducción es contundente con los puntos de corte ≥ 1 , ≥ 2 ≥ 3 y ≥ 4 puntos ($LR-$ de 0, 0.03, 0.06 y 0.09 respectivamente). Esto se interpreta, por ejemplo, que cuando el punto de corte es ≥ 2 para considerar positiva la prueba, una paciente con prueba negativa (puntaje <2) tiene 30 veces mayor probabilidad de que se trate de una paciente sana que de un falso negativo (paciente con complicación de preeclampsia que no fue identificada como tal). El punto de corte ≥ 5 puntos se encontró con una reducción leve de la probabilidad de complicación ($LR-$ 0.3). En el resto de puntos de corte se encontraron razones de verosimilitud con cambios mínimos en la probabilidad de complicación cuando la prueba se consideró negativa.

Tabla 40. Razones de verosimilitud de los diferentes puntos de corte de la Escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Punto de corte para considerar a la escala como prueba positiva	LR+* %	Intervalo de confianza 95%	LR-** %	Intervalo de confianza 95%
≥1 puntos	1.04	1.01 – 1.06	0	0 – 0
≥2 puntos	1.37	1.26 – 1.48	0.03	0 – 0.23
≥3 puntos	2.24	1.92 – 2.61	0.06	0.02 – 0.16
≥4 puntos	4.65	3.58 – 6.05	0.09	0.04 – 0.17
≥5 puntos	8.4	5.45 – 12.95	0.3	0.22 – 0.4
≥6 puntos	9.5	5.31 – 16.98	0.53	0.44 – 0.64
≥7 puntos	16	4.92 – 52.03	0.8	0.73 – 0.88
≥8 puntos	Infinito	-----	0.91	0.86 – 0.97
≥9 puntos	Infinito	-----	0.95	0.91 – 0.99
≥10 puntos	Infinito	-----	0.97	0.95 – 1
11 puntos	Infinito	-----	0.99	0.97 – 1.01

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

Ninguna paciente tuvo más de 11 puntos.

*LR+, del inglés *likelihood ratio*, razón de verosimilitud positiva.

**LR-, del inglés *likelihood ratio*, razón de verosimilitud negativa.

Revisando de manera integrada los resultados para sensibilidad, especificidad, valores predictivos y coeficientes de probabilidad par cada uno de los puntos de corte en los que se puede considerar como positiva o negativa la escala de factores de riesgo, se obtiene que la mayor sensibilidad, es decir, la capacidad de la escala para detectar pacientes con complicaciones de preeclampsia se obtiene en el corte ≥ 1 puntos (sensibilidad del 100%); sin embargo, con ese punto de corte la especificidad es muy pobre (3%), lo mismo que el valor predictivo positivo (34%). El valor predictivo negativo es igualmente alto que la sensibilidad (100%), pero muy pocas pacientes del estudio, solo ocho de 230 se encontraron con un puntaje de 0. Con ≥ 1 puntos, 97% de las pacientes sin complicación se clasificarían erróneamente como complicadas, lo que resta utilidad a ese punto de corte para discriminar a las pacientes con complicaciones de preeclampsia. El cociente de probabilidad negativo es muy bueno, pero como se menciona con el valor predictivo negativo, se aplicaría a un número muy reducido de pacientes: al aplicar la escala a las 345 pacientes del estudio, serían positivas a la misma 337 con este punto de corte.

Con los puntos de corte ≥ 2 , ≥ 3 y ≥ 4 puntos se conserva una sensibilidad aceptable mayor del 90% y se gana en especificidad y valor predictivo positivo, sin perder tampoco en valor predictivo negativo, el cual se mantiene por arriba del 95%. De estos últimos tres niveles de corte mencionados, con el punto de corte ≥ 4 (Tabla 41) se obtuvo una sensibilidad de 93% (detectó a 107 de las 115 pacientes complicadas), una especificidad de 80% (clasificó correctamente a 184 de las 230 pacientes sin complicaciones de preeclampsia), el VPP fue de 70% (de cada diez pacientes del estudio con escala positiva para este punto de corte, siete realmente tuvieron una complicación de preeclampsia), el VPN se encontró en 95% (de 20 pacientes con prueba negativa, es decir, con puntaje < 4 , una tuvo una complicación de preeclampsia y diecinueve eran realmente sanas). El LR- fue de 0.09, el cual se puede considerar que influye de manera importante en reducir la probabilidad de complicación de preeclampsia después de haber aplicado la prueba y haberse obtenido un resultado negativo, es decir, < 4 puntos (es diez veces más probable

que una prueba negativa se deba a que la paciente es sana que a que se trate de un falso negativo. Para el corte de ≥ 4 puntos, la fuerza de asociación con complicaciones de preeclampsia se encontró muy alta (OR 47.11; IC 95%: 22.18 a 100.06).

Tabla 41. Valores como prueba diagnóstica con intervalos de confianza de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razones de verosimilitud para la Escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. Punto de corte ≥ 4 HGO del IMIEM 1 de enero de 2012 a 31 de marzo de 2013

Prueba diagnóstica	Valor	Intervalo de confianza del 95%
Sensibilidad	93%	88 – 98%
Especificidad	80%	75 – 95%
Valor predictivo positivo	70%	63 – 77%
Valor predictivo negativo	96%	93 – 99%
Razón de verosimilitud positiva	4.65	3.58 – 6.05
Razón de verosimilitud negativa	0.09	0.04 – 0.17
Razón de momios	47.11	22.18 – 100.06

Fuente: Análisis de los datos recolectados de los expedientes.

Puntos de corte ≥ 5 y superiores se asocian con mejor especificidad y valor predictivo positivo, así como cociente de probabilidad positivo, pudiendo ser utilizados para confirmar que la paciente presenta o presentará una complicación; sin embargo, son poco sensibles, lo que significa que se dejarían de detectar porcentajes importantes de pacientes con complicaciones de preeclampsia si se utilizan esos puntos de corte a manera de escrutinio.

VIII. Discusión

Existen estudios internacionales tanto de cohorte como de casos y controles^{1, 4, 77} en los que se trata de identificar a los factores de riesgo prenatales para la aparición de preeclampsia. La mayoría de estos estudios se han realizado en países desarrollados que tienen en su población a la raza blanca como mayoría. Si bien la preeclampsia se relaciona con resultados perinatales adversos²³ como parto pretérmino, recién nacido de bajo peso y/o con restricción del crecimiento intrauterino, estancia de estos recién nacidos en la unidad de cuidados intensivos, solo un pequeño porcentaje de estos casos que varía según la población que se estudie, terminará por presentar complicaciones más graves que verdaderamente ponen en peligro la vida de las pacientes (coagulación intravascular diseminada, lesión renal aguda, eclampsia, insuficiencia o hemorragia hepática, evento vascular cerebral o edema pulmonar, entre otras). Pocos son los estudios que se han hecho para detectar los factores de riesgo para presentar las complicaciones más graves de preeclampsia. Las complicaciones graves frecuentemente requieren la intervención de un equipo multidisciplinario para su manejo, que puede incluir además del obstetra a especialistas en cuidados intensivos o en alguna rama de la medicina interna, como cardiología, endocrinología, reumatología neurología y neurocirugía, expertos en rehabilitación, etcétera.

Las principales guías de práctica clínica para el manejo de preeclampsia^{1, 4, 9, 10, 13, 32, 33} reconocen que la preeclampsia severa tiene mayor probabilidad de relacionarse con un evento adverso potencialmente fatal o incluso ya lo presentan. Uno de los propósitos para la elaboración del presente estudio fue elaborar y validar una escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia, y así detectar oportunamente a las pacientes con mayor riesgo de complicación que ponga en peligro sus vidas. Estas guías internacionales^{9, 10, 13, 32, 33} mencionan en sus criterios particulares para preeclampsia severa distintas variables que teóricamente se relacionan con la presencia de estas complicaciones. Varios de estos criterios se tomaron textualmente para formar parte de los lineamientos y guías para preeclampsia que hay en México.^{1, 4} Todos se consideraron como variables potencialmente predictoras de complicaciones para elaborar el presente estudio.

Con respecto a las variables componentes de la escala final, se ha demostrado que hay una relación entre la edad materna con el riesgo de preeclampsia como se observó en el metaanálisis de factores de riesgo de Su y colaboradores;⁷⁷ esta revisión describe a la edad materna avanzada como factor de riesgo para preeclampsia, aunque ni ésta o alguna otra revisión se ha elaborado para factores de riesgo para complicaciones. El estudio PIERS¹⁰⁴ para predicción de complicaciones en pacientes en que se decide manejo expectante para preeclampsia severa en embarazos pretérmino no divide a las pacientes por grupos de edad. En ese trabajo, realizado principalmente en pacientes que se atendieron en hospitales de la Columbia Británica en Canadá, solo se calculó la media de edad para pacientes con y sin complicaciones, resultando una edad de 31 años en ambos grupos y sin observarse diferencia estadísticamente significativa. En el presente trabajo se dividió a las pacientes por su edad en tres grupos: adolescentes (menores de 20 años), edad materna avanzada (de 35 o más años) y edad “ideal” reproductiva (20 a 34 años). Con la prueba T de Student no se encontró una diferencia significativa entre la edad del grupo de casos y el

de controles ($p = 0.129$). La OMS reconoce la importancia de morbilidad por preeclampsia en este grupo de edad,² motivo por el cual se decidió incluir en la escala final asignándole 1 punto cuando se encontró presente.

En el estudio PIERS¹⁰⁴, se observó que una de las seis variables potencialmente predictoras de complicaciones de preeclampsia fue la edad gestacional a la que se realizaba el diagnóstico. En aquel estudio se encontró una diferencia significativa en la edad gestacional entre las pacientes que presentaron una complicación en relación a las que no la tuvieron (33 semanas versus 36.3 semanas, respectivamente). En el presente estudio, se dividió a las pacientes en cuatro grupos de edad gestacional: el primero lo conformaron las pacientes a las que se les realizó el diagnóstico de preeclampsia cuando el embarazo ya se encontraba en el término, es decir, de 37 semanas de gestación o mayor (40.9% de las pacientes del grupo de casos contra 70.9% de las del grupo control); el segundo las pacientes con un embarazo pretérmino tardío, esto es, entre 35 y 36.6 semanas (23.5 contra 15.2%); el tercero pacientes cuyos fetos se pueden favorecer con un esquema de maduración pulmonar a base de corticosteroides, entre las 28 y las 34.6 semanas (28.7 contra 13.5%) y el último grupo lo integraron pacientes en las que el diagnóstico de preeclampsia se realizó cuando el embarazo cursaba una etapa inmadura (menos de 28 semanas de gestación) y fue en este grupo en particular donde se observó la diferencia proporcionalmente más grande entre el grupo de casos con el de controles (6.9 contra 0.4%, respectivamente). Debido a que cada grupo de edad presentaba diferencias significativas con su contraparte del grupo control, se decidió incluir a la variable asignándole un puntaje diferente de acuerdo a la edad gestacional: 1 punto para el embarazo menor a 37 semanas, 2 puntos para el menor a 35 y 3 puntos para el menor a 28. Conforme desciende la edad gestacional la sensibilidad para complicaciones de preeclampsia de cada grupo también disminuye, sin embargo aumenta de manera inversa su capacidad para predecir estos eventos adversos.

La cefalea se presenta como criterio de enfermedad severa en prácticamente todas las guías de práctica clínica para el manejo de preeclampsia como son el lineamiento técnico de la Secretaría de Salud en México,¹ las guías del CENETEC,⁴ NIH,⁹ RCOG,¹¹ SOGC,¹⁰ ACOG,¹³ NICE,²¹ y SOMANZ.¹² Si bien es uno de los criterios que más frecuentemente se utilizan para integrar un diagnóstico de enfermedad severa, no siempre se relaciona con una complicación que ponga en peligro la vida. En este estudio, la cefalea se presentó con mayor frecuencia en el grupo de casos (46%) que en el de controles (27%), diferencia que resultó ser estadísticamente significativa ($p < 0.001$), con razones de momios muy similares en los análisis bivariado y multivariado, por lo que se decidió incluirla en la escala final y se le asignó 1 punto cuando se encontró presente.

La disnea también se considera parte de los criterios de preeclampsia severa en las guías de práctica clínica antes mencionadas^{1, 4, 9 - 13, 21} ya que se asocia particularmente con el riesgo de edema agudo pulmonar. También el estudio PIERS¹⁰⁴ la consideró una de sus variables predictoras. En el presente estudio, solamente se encontraron cinco pacientes que refirieron disnea, todas ellas en el grupo de casos, es decir, se asociaron a complicación de preeclampsia. En total se registraron durante los quince meses de estudio, a seis pacientes que se complicaron con edema agudo pulmonar; de ellas, cuatro refirieron disnea. Aunque la sensibilidad de este factor de riesgo fue baja (4%), su especificidad (100%), su valor predictivo positivo (100%) y su cociente de probabilidad

positivo el cual tiende al infinito se decidió integrar esta variable a la escala final. Se le asignaron 2 puntos cuando estaba presente.

La oliguria (definida como una diuresis media horaria <0.5 ml/kg/h por al menos 2 horas) no es constante en todas las guías de práctica clínica como criterio de enfermedad severa. El ACOG¹³, la SOMANZ¹² y Sibai^{32,33} sí la consideran como un criterio de enfermedad severa. En cambio, la SOGC¹⁰ y la NICE²¹ no la consideran criterio debido a que es un acompañante frecuente del posparto inmediato, sobretodo en aquellas pacientes a las que se practicó operación cesárea. El exceso de líquidos como terapia hídrica encaminada a la corrección de la oliguria es referido como causante de casos de edema agudo pulmonar, por lo que se abandonó por estas últimas instituciones como criterio de enfermedad severa. También se refiere que la oliguria es tolerable en la paciente preecláptica; sin embargo, en este estudio se observó que se presentó casi en la tercera parte (32%) de las pacientes que cursaron con una complicación de preeclampsia y únicamente en el 7% de las pacientes de grupo control. Esta diferencia se encontró estadísticamente significativa, así como en los análisis bivariado y multivariado, por lo que se decidió incluir en la escala definitiva. Se le asignó 1 punto cuando se encontró presente.

De los criterios de enfermedad severa que se obtienen mediante pruebas de laboratorio, la trombocitopenia aparece como uno de ellos en prácticamente todas las guías de práctica clínica de más renombre.^{1,4,9-13,21} La trombocitopenia en el embarazo se define como un nivel de plaquetas $<150\ 000/\text{mm}^3$. Este nivel es el que se utilizó como criterio de enfermedad severa cuando se elaboró el lineamiento de la Secretaría de Salud¹. El nivel se reajustó en las guías del CENETEC⁴ para quedar estandarizado con la mayoría de guías de práctica clínica internacionales ($<100\ 000/\text{mm}^3$).^{9-13,21} Los criterios de Tennessee para síndrome HELLP toman el corte de $<100\ 000/\text{mm}^3$; sin embargo la clasificación de Mississippi maneja $<150\ 000\ \text{mm}^3$ plaquetas para integrar el diagnóstico de síndrome HELLP Clase III. Para aumentar la sensibilidad de la escala se decidió utilizar este último corte como factor de riesgo. En el grupo de casos se encontró en el 56% de las pacientes, siendo la tercer variable más sensible; en el grupo de controles solo estaba presente en el 27%. Esta diferencia fue significativa con la prueba X^2 ($p < 0.001$), así como con el análisis bivariado. Al realizar el análisis multivariado la diferencia dejó de ser estadísticamente significativa, sin embargo, debido a que este factor de riesgo fue el tercero más sensible de todos los estudiados, se decidió anexar a la escala definitiva. El estudio PIERS¹⁰⁴ también considera el nivel de plaquetas en su fórmula para predecir complicaciones de preeclampsia. En el presente estudio, cuando se encontró un nivel de trombocitos $<150\ 000/\text{mm}^3$, se asignó 1 punto.

El volumen plaquetario medio no es tomado en cuenta como criterio de enfermedad severa en ninguna de las guías más importantes de preeclampsia. Sin embargo, en las pacientes que se atienden diariamente en el HGO del IMIEM se ha observado que este parámetro está particularmente elevado en pacientes con preeclampsia, sobretodo en las que tienen un grado más grave de enfermedad. Esta percepción se vio reflejada en la aceptación que tuvo en las encuestas a médicos residentes (validez de apariencia), así como en las aplicadas posteriormente a los médicos adscritos expertos en el manejo de pacientes con preeclampsia complicada (juicio de expertos). El estudio PIERS también consideró a esta variable como candidata para formar parte de su fórmula para el cálculo de riesgo de complicaciones.¹⁰⁴ En aquel estudio no se demostró relación con

complicaciones. En el presente estudio se encontró una diferencia significativa entre el grupo de casos con el de controles, a diferencia del estudio PIERS. También fue significativa la diferencia tanto con el análisis bivariado como en el multivariado. De hecho, fue el factor de riesgo con sensibilidad más elevada (87%), aunque también fue el de la especificidad más baja (25%). A su presencia se le asignó el valor de 1 punto.

La relación normalizada internacional, ampliamente conocida como INR, se tomó en cuenta como variable candidato puesto que se relaciona particularmente con la presencia de hemorragia y coagulopatía. El estudio PIERS también la consideró como variable candidato¹⁰⁴, aunque no se encontraron diferencias significativas entre las pacientes que cursaron con alguna complicación de preeclampsia en relación a las que no se complicaron, por lo que finalmente no formó parte de aquella escala. En cambio, en el presente estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas contundentes entre ambos grupos de pacientes. Si bien fue un factor de riesgo relativamente infrecuente ya que solo siete pacientes lo presentaron, fue altamente específico pues todas se encontraban en el grupo de casos. Esta misma situación condicionó su valor predictivo positivo del 100%. La razón de verosimilitud positiva, la cual tiende al infinito, se considera que incrementa de manera importante la probabilidad de base de presentar una complicación de preeclampsia cuando este factor de riesgo está presente. El $INR \geq 1.2$ no solo se relacionó con hemorragia y coagulopatía, sino también con otras complicaciones como eclampsia, síndrome HELLP, lesión renal aguda, uso de diálisis, evento vascular cerebral, hematoma hepático y muerte materna; cuando se encontró presente se le asignaron 2 puntos en la escala.

El nivel elevado de creatinina sérica (≥ 1.2 mg/dl) es considerado ampliamente como un criterio de enfermedad severa^{1, 4, 9-13, 21}. La SOGC¹⁰ recomienda que se utilice únicamente el nivel sérico de creatinina como prueba de alteración renal en la preeclampsia en lugar de la oliguria, ya que se presenta en muchos casos no complicados. En el presente estudio, tanto la oliguria como la elevación de creatinina se encontraron con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de casos y controles, comprobadas también en el análisis bivariado y en el multivariado como factores de riesgo independientes para complicaciones de preeclampsia. El nivel de creatinina elevado se encontró en el 38% de las pacientes del grupo de casos por solo 7% de las del grupo control, siendo una diferencia estadísticamente significativa. Los valores predictivos positivo y negativo fueron del 72 y el 75% respectivamente. Además, por su razón de verosimilitud positiva (5.18) se considera que ejerce un aumento moderado del riesgo basal sobre la probabilidad de presentar una complicación de preeclampsia, por lo que cuando estuvo presente, se le asignó 1 punto.

El ácido úrico sérico se ha estudiado de forma independiente como factor de riesgo de preeclampsia complicada por Thangaratinam y colaboradores³⁶. Estos autores se centraron en calcular las razones de verosimilitud de este factor para eclampsia (LR+ 2.1, LR- 0.38), síndrome HELLP (LR+ 1.6, LR- 0.9) e hipertensión severa (LR+ 1.7, LR- 0.49). En el presente estudio se encontró un LR+ 1.74, y un LR- 0.63 para cualquier complicación de preeclampsia, incluidas las tres anteriores, lo que refleja valores muy similares. Ninguno de los valores mencionados se considera de alto impacto, pero se decidió incluirla en la escala debido a las diferencias significativas entre el grupo de casos y el de controles. Mientras se encontró ≥ 6 mg/dl en 58% de las pacientes que cursaron con complicación,

solo se presentó en 33% de las pacientes del grupo control ($p < 0.001$). Esta diferencia permaneció significativa con los análisis bivariado y multivariado. De manera aislada puede no tener alto impacto, pero es útil cuando se analiza junto con los otros factores de riesgo de la escala, por lo que se le asignó 1 punto cuando se encontró presente.

La transaminasa glutámico oxalacética, al igual que el nivel de creatinina, se considera un criterio de preeclampsia severa prácticamente por todas las guías de práctica clínica más importantes.^{1, 4, 9 - 13, 21} La mayoría de esas guías considera un corte fijo ≥ 70 UI/l para considerar al criterio como positivo. Algunos autores como Sibai^{32, 33} consideran que el punto de corte puede variar de laboratorio a laboratorio y recomiendan tomar como nivel anormal un valor dos veces mayor al de referencia. Martin⁴⁴, en sus criterios para síndrome HELLP señala un valor anormal para la forma más leve (Clase III) un nivel de transaminasas glutámico oxalacética ≥ 40 UI/l. Este último punto de corte se tomó como referencia en el presente estudio y cuando se encontró a esta transaminasa en ese nivel se asignó 1 punto. La transaminasa glutámico oxalacética se encontró elevada en 62% de las pacientes del grupo de casos por solo 14% del grupo de controles. Esta diferencia fue significativa ($p < 0.001$), lo que se confirmó con los análisis bivariado y multivariado. El estudio PIERS también contempla a esta variable como parte de su fórmula para calcular riesgo de complicaciones de preeclampsia.¹⁰⁴

La deshidrogenasa láctica sérica ≥ 600 UI/l se relaciona principalmente con el síndrome HELLP debido a que es un marcador de hemólisis.^{1, 4, 9 - 13, 21, 38 - 44} Desde el comienzo Weinstein³⁷ lo consideraba parte de su síndrome, y las clasificaciones de Martin⁴⁴ y Sibai.^{32, 33, 45} Se consideró para la elaboración de esta escala un punto de corte anormal de ≥ 400 UI/l para hacer esta variable más sensible, sin embargo solo estuvo presente en 23% de las pacientes del grupo de casos. La especificidad se encontró muy alta, ya que no se encontraron pacientes en el grupo control que tuvieran ese nivel de deshidrogenasa láctica. El valor predictivo positivo fue alto (96%) y su razón de verosimilitud positiva que incrementa contundentemente la probabilidad de complicaciones de preeclampsia cuando esta variable estaba presente (LR+ 52), por lo que se le asignaron 2 puntos cuando se encontró presente.

Además de las doce variables seleccionadas para formar parte de la escala definitiva de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia, al momento de seleccionar las variables candidato también se tomaron en cuenta otras 25 variables; de ellas, solo se descartaron siete al momento del “juicio de expertos”: número de gestas, tabaquismo durante el embarazo, la náusea acompañada del vómito, la tensión arterial media ≥ 126 mmHg, el nivel de hemoglobina y la proteinuria detectada en el examen general de orina y la tira reactiva.

Si bien la nuliparidad se ha relacionado con aumento del riesgo de aparición de preeclampsia⁷⁷ y una parte de las pacientes a las que se solicita valoración a terapia intensiva por preeclampsia severa no tienen antecedente de gestaciones mayores a 20 semanas, los expertos consideraron que el hecho de presentar o no una complicación no depende de la paridad sino de la edad de las pacientes, esperando encontrar complicaciones en las pacientes en extremos de la edad reproductiva.

El tabaquismo se ha asociado con aumento del riesgo cardiovascular, sin embargo durante el embarazo se ha encontrado que disminuye el riesgo de preeclampsia. El estudio PIERS

no demostró relación entre el hábito de fumar con la aparición de complicaciones de preeclampsia.¹⁰⁴

La mayoría de las guías de práctica clínica se basan en una cifra específica de tensión arterial sistólica o diastólica para definir “hipertensión arterial severa”.^{1, 4, 9-13, 21} En los manuales de normas y procedimientos del Instituto Nacional de Perinatología¹⁰⁵ aparecía como un marcador de hipertensión a la tensión arterial media ≥ 126 mmHg. Ese mismo punto de corte se les sugirió a los expertos, sin embargo se rechazó puesto que los niveles de tensión arterial sistólica ≥ 160 mmHg e hipertensión arterial diastólica ≥ 110 mmHg son más aceptados para definir hipertensión severa. Además, el nivel de tensión arterial media depende directamente de las dos primeras (un tercio de la sistólica y dos tercios de la diastólica), otro motivo para que se desechara del estudio.

El nivel de hemoglobina no se encuentra como criterio de enfermedad severa en ninguna de las guías de práctica clínica mencionadas anteriormente. Se decidió incluirla como variable en la hoja de encuesta para la “validez de apariencia” debido a que por fisiopatología se considera que la preeclampsia cursa con cierto nivel de hemoconcentración por pérdida de volumen intravascular y fuga hacia el espacio intersticial, conservando elementos formes de la sangre.¹ Sin embargo, al ser el hematocrito un parámetro más exacto para la cuantificación de la hemoconcentración, se decidió estudiar a este último.

La proteinuria es parte integral del síndrome de preeclampsia.^{1, 4, 9-13, 21} La forma más rápida de cuantificar la proteinuria consiste en el uso de tira reactiva, la cual se toma de rutina en las pacientes que se atienden en el área de urgencias del HGO del IMIEM y que cursan con hipertensión arterial. Se considera que entre mayor es la intensidad de la proteinuria, más sensible es la tira reactiva para detectar pacientes por arriba del punto de corte de 300mg/día o su equivalente en la tira reactiva (1+). En el examen general de orina este nivel equivale a 30 mg/dl. Las equivalencias no son exactas, ya que dependen del número de micciones que tenga la paciente durante el día. La SOGC¹⁰ sugiere otra estrategia, como la medición del índice creatinina urinaria/proteínas urinarias, parámetro de uso no extendido en el país, ya que ni siquiera aparece en las guías de práctica clínica del CENETEC⁴ ni tampoco se reconoce en el lineamiento técnico de la Secretaría de Salud.¹ Por estos motivos, los expertos decidieron incluir en el estudio solo a la cuantificación de proteínas en orina de 24 horas.

Dieciocho de los factores de riesgo que fueron seleccionados en el juicio de expertos no se incluyeron finalmente en la escala definitiva puesto que después del análisis estadístico no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio, sobretodo al momento del análisis multivariado. Estos factores de riesgo fueron: gestación múltiple, exceso de peso esperado para edad gestacional, hipertensión arterial crónica, diabetes mellitus tanto gestacional como pregestacional, presencia de enfermedad renal crónica, antecedente de preeclampsia en embarazo previo, tinnitus, fosfenos, epigastralgia o hipocondralgia derecha, reflejos osteotendinosos aumentados, hipertensión arterial severa tanto sistólica como diastólica, hematocrito, nivel de proteínas en orina de 24 horas, albúmina sérica, transaminasa glutámico pirúvica y bilirrubinas totales.

En el estudio de factores de riesgo de Su y colaboradores,⁷⁷ se encontró una relación entre la gestación múltiple con la aparición de preeclampsia. En nuestro estudio no se demostró

que ese mismo factor de riesgo se relacione con la presencia de complicaciones de preeclampsia. Si bien la gestación múltiple estuvo presente en 5.2% de las pacientes del grupo de casos por solo el 2.2% de las pacientes del grupo control, esta diferencia no fue significativa ($p = 0.119$).

El exceso de peso materno para talla y edad gestacional se consideró como factor de riesgo por dos motivos: la preeclampsia se relaciona con la obesidad^{4, 77} y con un aumento de peso debido a la retención de líquidos que promueve.¹ Se utilizaron las Tablas de peso esperado para la edad gestacional y talla del Instituto Nacional de Perinatología (Anexo IV). No se encontró que este factor se relacionara con complicaciones de preeclampsia (36.5% en el grupo de casos y 43.9% en el grupo de controles, $p = 0.189$), por el contrario, se obtuvo una tendencia no significativa hacia la reducción de riesgo tanto en el análisis bivariado como en el multivariado.

Ninguno de los factores de riesgo considerados dentro de la dimensión de antecedentes personales patológicos demostró tener una relación con presentar complicaciones de preeclampsia. Todos estos factores de riesgo se relacionan con la aparición de preeclampsia,^{4, 77} sin embargo, ni siquiera el antecedente de preeclampsia en embarazo previo, uno de los factores de riesgo con mayor fuerza de asociación con la aparición de hipertensión proteinúrica del embarazo (razón de momios de 7.11 en el estudio de Su⁷⁷) se encontró relacionado a complicaciones (5.2 contra 7% de frecuencia en los grupos de casos y controles, respectivamente). La frecuencia de diabetes mellitus tanto pregestacional como gestacional, de enfermedad renal crónica y de hipertensión arterial crónica, fueron muy pequeñas: ninguna se presentó en más del 5% de las pacientes de cada grupo, esto contribuye a que las diferencias encontradas no sean significativas.

Los síntomas clásicos de vasoespasmo en preeclampsia son: cefalea, tinnitus (acufenos) y fosfenos.^{1, 4, 9-13, 21, 32, 33} Otros más específicos de daño a sistema nervioso son alteración del estado mental y aparición de ceguera cortical, principalmente relacionados con eclampsia, y requieren cuidados intensivos para su manejo. Los tres primeros síntomas, mucho más frecuentes que los últimos mencionados, fueron considerados como parte del grupo de variables candidato y se seleccionaron en el “juicio de expertos”; sin embargo, solo para la cefalea se encontró una relación estadísticamente significativa con complicaciones de preeclampsia. En el análisis bivariado se encontró que los otros dos factores tuvieron un incremento de riesgo de complicaciones no estadísticamente significativo; en el análisis multivariado, en cambio, solo el tinnitus conservó esta tendencia a aumento de riesgo.

La epigastralgia es otro criterio clásico de enfermedad severa hablando de preeclampsia^{1, 4, 9-13, 21, 32, 33} asociándose principalmente con la aparición de síndrome HELLP.^{44, 45} Las normas del Instituto Nacional de Perinatología la mencionan en un apartado especial denominado “inminencia de eclampsia”,¹⁰⁵ actualmente en desuso. La epigastralgia se encontró en 33% de las pacientes del grupo de casos por solo el 8% del grupo control ($p < 0.001$). Esta diferencia también fue significativa con el análisis bivariado (razón de momio de 5.48) pero ya no lo fue en el multivariado (aumento de riesgo no significativo). En el estudio PIERS¹⁰⁴ tampoco se encontró relación estadísticamente significativa entre la epigastralgia con la aparición de complicaciones de preeclampsia después del análisis multivariado. En este estudio, la contribución de este factor de riesgo no es tanta como se pensaba, lo que se refleja con los resultados del análisis multivariado. De la misma forma

ocurre con la elevación de la transaminasa glutámico pirúvica, encontrada elevada en el 53% del grupo de casos por solo 11% del grupo control: también se encontró con $p < 0.001$ y con significancia en el análisis bivariado y no significativo en el multivariado. La razón es porque el verdadero factor predictor de complicaciones es la elevación de la TGO, y no la elevación de la TGP ni la presencia de epigastralgia. El estudio PIERS,¹⁰⁴ como ya se mencionó anteriormente, solo reconoce el nivel de transaminasa glutámico oxalacética como predictor de complicaciones y descarta la utilidad de la transaminasa glutámico pirúvica.

Los reflejos osteotendinosos aumentados se consideran un criterio de enfermedad severa solo en algunas publicaciones.^{1, 105} En las principales guías de práctica clínica no se mencionan como criterios de preeclampsia severa, aunque se recomienda explorarlos^{1, 4, 9-13, 21} Las guías del 2006 del RCOG²¹ mencionaban como criterio de enfermedad severa al clonus. El clonus es un movimiento repetitivo por pérdida de la inhibición del reflejo. En el HGO del IMIEM se describen los reflejos osteotendinosos de manera rutinaria en la paciente embarazada hipertensa, pero no siempre si hay o no clonus. Los reflejos osteotendinosos aumentados se encontraron en 50% de las pacientes del grupo de casos, mientras que ese mismo factor de riesgo se encontró en 30% de las pacientes del grupo control, diferencia estadísticamente significativa. Se observó un aumento de riesgo significativo de complicaciones con el análisis bivariado, el cual se revirtió en el análisis multivariado hacia una tendencia no significativa de reducción de riesgo. El estudio PIERS¹⁰⁴ no considera a los reflejos osteotendinosos aumentados como una variable para la elaboración de su modelo de predicción de complicaciones de preeclampsia.

A pesar de la percepción generalizada de que la hipertensión arterial severa se relaciona con la aparición de complicaciones de preeclampsia,^{1, 4, 9-13, 21, 32, 33} no se encontró que la hipertensión severa tanto sistólica (≥ 160 mmHg) como la diastólica (≥ 110 mmHg) se relacionaran con la presencia de esas complicaciones en el análisis multivariado. La hipertensión sistólica severa se encontró significativamente de manera más frecuente en el grupo de casos que en el de controles (42.6 contra 29.6%, respectivamente; diferencia estadísticamente significativa). En el análisis bivariado también se observó un aumento del riesgo estadísticamente significativo; sin embargo, al momento del análisis multivariado se encontró una tendencia no significativa de reducción de riesgo. Las diferencias entre el grupo de casos con el de controles en relación a la presencia de hipertensión diastólica severa no fueron significativas.

Dentro de la dimensión de pruebas hematológicas, solo el hematocrito no se incluyó en la escala definitiva. Como se mencionó antes con la hemoglobina, el hematocrito elevado se puede considerar un marcador de hemoconcentración.^{44, 45} En un principio se esperaba que entre más hemoconcentrada estuviera la sangre, mayor riesgo habría de complicaciones ya que indicaba indirectamente mayor pérdida de volumen intravascular; sin embargo, esto no fue así ya que se encontró que un hematocrito menor al punto de corte de 35% era el que se asociaba a complicaciones (OR 2.25 en el análisis bivariado). En el análisis multivariado se perdió la relación estadística significativa, por lo que no se incluyó en la escala final.

En las pruebas sobre la función renal, se estudio en ambos grupos la presencia de proteinuria severa en orina, considerada en las guías del CENETEC⁴ y el lineamiento técnico de la Secretaría de Salud¹ como un nivel ≥ 2 gramos en 24 horas. El punto de corte

de proteinuria severa varía de país a país, para el ACOG¹³ se consideran ≥ 5 gramos, para la SOGC¹⁰ ≥ 3 gramos en orina de 24 horas. La principal desventaja de la recolección de 24 horas es el tiempo. En ocasiones es preferible tener resultados antes para tomar decisiones oportunamente. El nivel ≥ 2 gramos de proteínas en orina de 24 horas se encontró en 46% de las pacientes del grupo de casos por solo 26% de las del grupo control, diferencia que resultó estadísticamente significativa. El aumento del riesgo de complicaciones encontrado en el análisis bivariado no se confirmó en el multivariado, motivo por el cual se excluyó de la escala final. Al no estar presente esta variable también se evita la necesidad de posponer el puntaje final de la escala 24 horas en lo que se completa la recolección de orina.

Solo la SOGC¹⁰ considera al nivel bajo de albúmina como un criterio de preeclampsia severa, ya que lo asocia con mayor riesgo de edema agudo pulmonar. Nosotros encontramos que la hipoalbuminemia < 1.8 mg/dl se encontró en 25% de las pacientes del grupo de casos por solo 14% de las del grupo control, diferencia significativa estadísticamente. Se encontró un aumento del riesgo de complicaciones de preeclampsia en el análisis bivariado, sin embargo en el multivariado este incremento no fue estadísticamente significativo, motivo por el cual se excluyó de la escala final.

Finalmente, las bilirrubinas totales se consideran como un dato de hemólisis intravascular ya que se incrementa principalmente la fracción indirecta cuando esto ocurre. En el síndrome HELLP^{32, 33, 44, 45} o MATHI, según Meneses,³⁸ existe microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular. Se eligió un punto de corte arbitrario de ≥ 1 mg/dl puesto que ya con ≥ 1.2 mg/dl de bilirrubinas totales,¹ con una deshidrogena láctica ≥ 600 UI/l^{32, 33, 44, 45} o con esquistocitos en el frotis de sangre periférica³⁷ se hace el diagnóstico de hemólisis. En este estudio se encontró un nivel de bilirrubinas ≥ 1 mg/dl en 30% de las pacientes del grupo de casos por solo 13% de las del grupo control, la diferencia fue significativa. El aumento de riesgo encontrado con el análisis bivariado dejó de ser estadísticamente significativo en el análisis multivariado, motivo por el cual no se incluyó a este factor de riesgo como parte de la escala definitiva. Tampoco el estudio PIERS¹⁰⁴ encontró relación significativa con complicaciones de preeclampsia.

El estudio PIERS,¹⁰⁴ realizado en hospitales de Canadá, Australia y Nueva Zelanda, el cual actualmente está siendo validado en países de Asia y África que fueron colonias británicas, tomó en cuenta seis variables como parte de una ecuación que predice el riesgo de complicaciones de preeclampsia: edad gestacional, disnea, plaquetas, transaminasa glutámico oxalacética y creatinina sérica, factores de riesgo estudiados en este trabajo. El sexto factor de la ecuación del estudio PIERS, la saturación arterial de oxígeno, no es un parámetro que se tome de rutina en la paciente con preeclampsia en el HGO del IMIEM a menos que la paciente refiera disnea. En el modelo PIERS no fue un parámetro medido en todas las pacientes, y se llegó a un consenso de que la paciente que no contara con la medición de esta variable asignarle de manera arbitraria una saturación del 97%, que fue la que aquel estudio consideró como normal. Es por este detalle que se consideró que la fórmula del PIERS no es aplicable en las pacientes del Estado de México, puesto que el estudio canadiense se llevó a cabo en nosocomios que se encuentran en ciudades a nivel del mar, por lo que no se puede asignar una saturación arbitraria del 97% ya que a más de 2600 metros de altura sobre el nivel del mar es muy difícil que una mayoría de las pacientes, incluso sanas, alcancen ese rango de saturación de oxígeno. Además, para la

aplicación de la escala PIERS se necesita un software especial o estar conectado a la red, situación que no es posible en todos los hospitales.

Aparte del estudio PIERS, no existe en la literatura nacional o internacional otra escala que intente predecir complicaciones de preeclampsia. El presente estudio intenta predecir las complicaciones más graves que ponen en peligro la vida de las pacientes y que, por lo tanto, son las que pueden beneficiarse con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Según el lineamiento técnico de la Secretaría de Salud¹ y las guías de práctica clínica del CENETEC,⁴ además de las guías de la NICE¹¹ del Reino Unido se sugiere que el manejo de la paciente con preeclampsia severa se realice en la unidad de cuidados intensivos. Debido a la saturación de servicios públicos de salud a nivel nacional, sobretodo obstétricos y de terapia intensiva, esto no siempre es posible. Esta escala nace de la necesidad de identificar a las pacientes que tienen más alto riesgo de complicaciones de preeclampsia de entre todos los casos para así discriminar a las que se pueden beneficiar más con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Esta escala tiene las ventajas de que no se necesita ningún tipo de software.

IX. Conclusiones

1. El uso de la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia se puede extender no solo al personal de la unidad de cuidados intensivos, sino también al médico especialista en ginecología y obstetricia. De acuerdo al puntaje obtenido se puede sugerir un manejo determinado, por ejemplo: con 0 puntos se descarta complicación; con 1 o 2 puntos seguimiento por parte del médico obstetra, con baja probabilidad de complicaciones; con 3 puntos valoración de la paciente por terapia intensiva, con seguimiento por el mismo servicio por probabilidad moderada de complicaciones aunque sin necesidad de ingresarla a la unidad de cuidados intensivos; 4 o más puntos, alto riesgo de complicaciones, se sugiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Modelos de trabajo como el que se acaba de mencionar o similares pueden ser útiles tomando en cuenta los datos obtenidos de este estudio.
2. El grupo de edad principalmente afectado por complicaciones de preeclampsia fue el de 20 a 34 años.
3. Los principales factores de riesgo para poder predecir complicaciones de preeclampsia fueron doce: edad materna <20 años; edad gestacional en que se diagnosticó preeclampsia; cefalea intensa, disnea y oliguria; nivel de plaquetas <150 000 mm³, volumen plaquetario medio ≥ 8.5 fL, INR ≥ 1.2 , creatinina sérica ≥ 0.9 mg/dl, ácido úrico sérico ≥ 6 mg/dl, transaminasa glutámico oxalacética ≥ 40 UI/l y deshidrogenasa láctica ≥ 400 UI/l.
4. Ninguno de los antecedentes personales patológicos estudiados (hipertensión crónica, diabetes mellitus gestacional y pregestacional, enfermedad renal crónica o antecedente de preeclampsia en embarazo previo) resultó relacionarse significativamente con el riesgo de presentar complicaciones de preeclampsia.
5. Ninguno de los siguientes factores resultó relacionarse significativamente con complicaciones de preeclampsia en el análisis multivariado: gestación múltiple, exceso de peso esperado para edad gestacional, tinnitus, fosfenos, epigastralgia o hipocondralgia derecha, reflejos osteotendinosos aumentados, hipertensión arterial severa tanto sistólica como diastólica, hematocrito, nivel de proteínas en orina de 24 horas, albúmina sérica, transaminasa glutámico purúvica y bilirrubinas totales.
6. La transaminasa glutámico oxalacética ≥ 40 UI/l fue el factor de riesgo predominante en el grupo de casos (62%), seguido del diagnóstico de preeclampsia antes del término (59%), el ácido úrico sérico ≥ 6 mg/dl (58%) y un nivel de plaquetas <150 000 mm³ (56%). Estos factores de riesgo, por lo tanto, fueron los más sensibles.
7. El volumen plaquetario medio ≥ 8.5 fL tuvo una especificidad de 25%, el exceso de peso esperado para la talla y la edad gestacional de 56% y el ácido úrico ≥ 6 mg/dl de 67%. El resto de factores de riesgo se encontraron con una especificidad del 70% o mayor.
8. Los factores de riesgo: diagnóstico de preeclampsia en <28 semanas de gestación, disnea, INR ≥ 1.2 y deshidrogenasa láctica ≥ 400 UI/l tuvieron los valores predictivos positivos más altos. Su cociente de probabilidad positivo también fue muy alto de manera independiente, lo que significa que la presencia de cualquiera de estos

factores de riesgo por sí mismos incrementan de forma contundente la probabilidad de presentar una complicación de preeclampsia.

9. Realizando la evaluación de la escala diagnóstica resultante de este trabajo, tomando en cuenta las doce variables que formaron parte de la escala y un punto de corte ≥ 4 , con el cual se sugiere que a partir del mismo se ingresen las pacientes a la unidad de cuidados intensivos, se encontró una sensibilidad de 93%, una especificidad de 80%, un valor predictivo positivo de 70% y un valor predictivo negativo de 96%.

X. Sugerencias

1. Utilizar la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia por parte del gineco-obstetra para decidir si la paciente requiere o no valoración por parte del personal de terapia intensiva.
2. Utilizar la escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia por parte del médico de la terapia intensiva para decidir que paciente debe o no ingresar a la unidad.
3. Realizar algoritmos de trabajo basados en la puntuación obtenida a partir de la escala, por ejemplo: con 0 puntos se descarta complicación; con 1 o 2 puntos seguimiento por parte del médico obstetra, con baja probabilidad de complicaciones; con 3 puntos valoración de la paciente por terapia intensiva, con seguimiento por el mismo servicio por probabilidad moderada de complicaciones aunque sin necesidad de ingresarla a la unidad de cuidados intensivos; 4 o más puntos, alto riesgo de complicaciones, se sugiere ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
4. Elaborar un trabajo de investigación para cuantificar el ahorro de recursos con la aplicación de esta escala.
5. Realizar la validación de esta escala en pacientes con preeclampsia que se atienden en hospitales de otras Entidades Federativas del país. En caso de ser útil, la validación de la escala pudiera extenderse a nivel internacional principalmente en países latinoamericanos.
6. Tomando como base el formato establecido para este trabajo, pudieran realizarse escalas particulares para cada una de las complicaciones de preeclampsia.

XI. Bibliografía

-
- ¹ Secretaría de Salud, Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. Lineamiento técnico. 4ª ed. México, DF; 2007.
- ² Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006 Apr 1;367(9516):1066-74.
- ³ Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol* 2004. 192:342–349.
- ⁴ Secretaría de Salud, Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica: Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México, DF; 2008. URL: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html Consultado el 23-9-2012.
- ⁵ Observatorio de mortalidad materna en México. Mortalidad materna en México Numeralia 2010. URL: <http://www.omm.org.mx/index.php/numeralia.html> Consultado el 23-9-2012.
- ⁶ Pate, E. "Health Equity and Maternal Mortality", Pan American Health Organization. Equity and Health: Views from the Pan American Sanitary Bureau. Washington, D.C; 2001:85-98. URL: www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd25/maternal.pdf Consultado el 23-9-2012
- ⁷ World Health Organization. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. World Health Organization, 2010. URL: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241500265/en/index.html> Consultado 23-09-2012.
- ⁸ World Health Organization. Millennium Development Goals: Report 2010. URL: <http://www.un.org/millenniumgoals/maternal.shtml> Consultado 23-09-2012.
- ⁹ National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jul;183(1):S1-S22.
- ¹⁰ Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P; Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRHS) Scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2008 Mar;30(3 Suppl):S1-48.

-
- ¹¹ The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Hypertension in Pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy. London, United Kingdom;
- ¹¹ The Royal College of Obstetricians and Gynaecologist. Hypertension in Pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy. London, United Kingdom; First published August 2010, revised reprint January 2011. URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13098/50418/50418.pdf> Consultado 23-9-2012.
- ¹² Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. URL: <http://www.somanz.org/guidelines.asp> 06-09-2012
- ¹³ American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 33, January 2002. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002 Apr;77(1):67-75.
- ¹⁴ Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT, Roccella EJ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure – Complete Report. *Hypertension.* 2003;42:1206-1252.
- ¹⁵ Levine RJ. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure ≥ 15 mm Hg? Abstract. *Amer J Obstet Gynecol* 2000;182:225.
- ¹⁶ Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of White coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005;112:601-6.
- ¹⁷ Helewa ME, Burrows RF, Smith J, Williams K, Brain P, Rabkin SW. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ.* 1997 Sep 15;157(6):715-25.
- ¹⁸ Secretaría de Salud, Consejo de Salubridad General. Guía de Práctica Clínica: Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas en el embarazo. México, DF; 2008. URL: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html Consultado el 23-9-2012.
- ¹⁹ Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988 Apr;158(4):892-8.
- ²⁰ The Classification and Diagnosis of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension in Pregnancy*, 20(1), IX-XIV (2001).
- ²¹ Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. Guideline No. 10. March 2006. URL:

<http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/management-severe-preeclampsia> eclampsia-green-top-10a Consultado 23-9-2012.

²² Levine RJ, Ewell MG, Hauth JC, Curet LB, Catalano PM, Morris CD, Choudhary G, Sibai BM. Should the definition of preeclampsia include a rise in diastolic blood pressure of ≥ 15 mm Hg to a level < 90 mm Hg in association with proteinuria? *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Oct;183(4):787-92.

²³ Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, de Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996;88:1030-3.

²⁴ James N. Martin Jr, MD, Brad D. Thigpen, DO, Robert C. Moore, MD, Carl H. Rose, MD, Julie Cushman, RN, and Warren May, PhD. Stroke and Severe Preeclampsia and Eclampsia: A Paradigm Shift Focusing on Systolic Blood Pressure. *Obstet Gynecol* 2005;105:246–54.

²⁵ Maybuey H, Waugh J. Proteinuria in pregnancy – just what is significant? *Fetal and Maternal Medicine Review* 2004;16:71-95 doi:10.1017/ S0965539504001445

²⁶ Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Jan;20(1):14-22.

²⁷ Waugh J, Bell SC, Kilby MD, Lambert P, Shennan A, Halligan A. Urine protein estimation in hypertensive pregnancy: which thresholds and laboratory assay best predict clinical outcome? *Hypertens Pregnancy* 2005;24:291-302.

²⁸ Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004 Apr;103(4):769-77.

²⁹ Papanna R, Mann LK, Kouides RW, Glantz JC. Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2008 Jul;112(1):135-44. Review.

³⁰ Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, Magee LA. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ*. 2008 May 3;336(7651):1003-6.

³¹ Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 May;200(5):481.e1-7.

³² Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Sep;205(3):191-8.

-
- ³³ Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:514.e1-514.e9.
- ³⁴ ACOG Practice Bulletin. Chronic hypertension in pregnancy. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Obstet Gynecol*. 2001 Jul;98(1):suppl 177-85.
- ³⁵ Von Dadelszen P, Magee L. What matters in preeclampsia are the associated adverse outcomes: the view from Canada. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008 Apr;20(2):110-5.
- ³⁶ Thangaratinam S, Ismail KM, Sharp S, Coomarasamy A, Khan KS; Tests in Prediction of Pre-eclampsia Severity review group. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG*. 2006 Apr;113(4):369-78. Review.
- ³⁷ Weinstein L. It has been a great ride: The history of HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 1):860-3.
- ³⁸ Meneses CJ, González CNP, Gutiérrez MH, Morales GR, Briones GJC Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (MTHI). Presentación de un caso. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008; 22 (4)
- ³⁹ Diaz de León P, Briones GJC, Meneses CJ, Moreno SAA. Microangiopatía trombotica y hemolisis intravascular en hipertension por embarazo. *La mentira del síndrome de HELLP*. *Cir Cir*. 2006 May-Jun;74(3):211-5.
- ⁴⁰ Martin JN Jr, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Oct;195(4):914-34.
- ⁴¹ Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Sep 8;(9):CD008148.
- ⁴² Van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2005 Jan;60(1):57-70; quiz 73-4. Review.
- ⁴³ Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD008148. DOI:10.1002/14651858.CD008148.pub2.
- ⁴⁴ Martin JN Jr, Magann EF, Isler CM. HELLP Syndrome: the scope of disease and treatment. In: Belfort MA, Thornton S, Saade GR, editors. *Hypertension in pregnancy*. Chap 7. Oxford: Marcel Dekker; 2003. p. 141-88.

-
- ⁴⁵ Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004 May;103(5 Pt 1):981-91.
- ⁴⁶ Sibai BM. Imitators of severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr;109(4):956-66. Review.
- ⁴⁷ Cross JC. The genetics of pre-eclampsia: a feto-placental or maternal problem? *Clin Genet.* 2003 Aug;64(2):96-103. Review.
- ⁴⁸ Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007 May;2(3):543-9.
- ⁴⁹ Ganesan C, Maynard SE. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol.* 2011 Sep-Oct;24(5):554-63.
- ⁵⁰ Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension.* 2005 Dec;46(6):1243-9.
- ⁵¹ Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S, Dechend R, Luft FC. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Sep;15(9):2440-8.
- ⁵² Merviel P, Carbillon L, Challier JC, Rabreau M, Beaufils M, Uzan S. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004 Aug 10;115(2):134-47.
- ⁵³ Briones VCG, Meneses CJ, Moreno SAA, González DJI, Díaz de León PMA, Carlos Briones GJ. Preeclampsia: Una nueva teoría para un viejo problema. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2008; 22 (2)
- ⁵⁴ Stepan H, Faber R, Dornhöfer N, Huppertz B, Robitzki A, Walther T. New insights into the biology of preeclampsia. *Biol Reprod.* 2006 May;74(5):772-6.
- ⁵⁵ Pijnenborg R, Vercruysse L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta.* 2006 Sep-Oct;27(9-10):939-58.
- ⁵⁶ Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010 Aug 21;376(9741):631-44.
- ⁵⁷ Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, Libermann TA, Morgan JP, Sellke FW, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003;111(5):649.

-
- ⁵⁸ Zhou Y, McMaster M, Woo K, Janatpour M, Perry J, Karpanen T, Alitalo K, Damsky C, Fisher SJ. Vascular endothelial growth factor ligands and receptors that regulate human cytotrophoblast survival are dysregulated in severe preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Pathol.* 2002;160(4):1405.
- ⁵⁹ Chaiworapongsa T, Romero R, Espinoza J, Bujold E, Mee Kim Y, Gonçalves LF, Gomez R, Edwin S. Evidence supporting a role for blockade of the vascular endothelial growth factor system in the pathophysiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(6):1541.
- ⁶⁰ McKeeman GC, Ardill JE, Caldwell CM, Hunter AJ, McClure N. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) is increased throughout gestation in patients who have preeclampsia develop. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(4):1240.
- ⁶¹ Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, Schisterman EF, Thadhani R, Sachs BP, Epstein FH, Sibai BM, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2004;350(7):672.
- ⁶² Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C, Brichant JF, Pignon MR, Noel A, Schaaps JP, Cabrol D, Frankenne F, Foidart JM. Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: pathophysiological consequences. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(11):5555.
- ⁶³ Koga K, Osuga Y, Yoshino O, Hirota Y, Ruimeng X, Hirata T, Takeda S, Yano T, Tsutsumi O, Taketani Y. Elevated serum soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sVEGFR-1) levels in women with preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(5):2348.
- ⁶⁴ Ahmad S, Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. *Circ Res.* 2004;95(9):884.
- ⁶⁵ Taylor RN, Grimwood J, Taylor RS, McMaster MT, Fisher SJ, North RA. Longitudinal serum concentrations of placental growth factor: evidence for abnormal placental angiogenesis in pathologic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(1):177.
- ⁶⁶ Tjoa ML, van Vugt JM, Mulders MA, Schutgens RB, Oudejans CB, van Wijk IJ. Plasma placenta growth factor levels in midtrimester pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2001;98(4):600.
- ⁶⁷ Su YN, Lee CN, Cheng WF, Shau WY, Chow SN, Hsieh FJ. Decreased maternal serum placenta growth factor in early second trimester and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2001;97(6):898.

-
- ⁶⁸ Tidwell SC, Ho HN, Chiu WH, Torry RJ, Torry DS. Low maternal serum levels of placenta growth factor as an antecedent of clinical preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(6):1267.
- ⁶⁹ Polliotti BM, Fry AG, Saller DN, Mooney RA, Cox C, Miller RK. Second-trimester maternal serum placental growth factor and vascular endothelial growth factor for predicting severe, early-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;101(6):1266.
- ⁷⁰ Thadhani R, Mutter WP, Wolf M, Levine RJ, Taylor RN, Sukhatme VP, Ecker J, Karumanchi SA. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):770.
- ⁷¹ Makris A, Thornton C, Thompson J, Thomson S, Martin R, Ogle R, Waugh R, McKenzie P, Kirwan P, Hennessy A. Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT-1. *Kidney Int.* 2007;71(10):977.
- ⁷² Eric A P Steegers, Peter von Dadelszen, Johannes J Duvekot, Robert Pijnenborg. Preeclampsia. *Lancet* 2010; 376: 631–44.
- ⁷³ Robillard PY, Hulseley TC, Périnanin J, Janky E, Miri EH, Papiernik E. Association of pregnancy-induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. *Lancet.* 1994;344(8928):973.
- ⁷⁴ Saftlas AF, Beydoun H, Triche E. Immunogenetic determinants of preeclampsia and related pregnancy disorders: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2005;106(1):162.
- ⁷⁵ AbdAlla S, Lothar H, el Massiery A, Quitterer U. Increased AT(1) receptor heterodimers in preeclampsia mediate enhanced angiotensin II responsiveness. *Nat Med.* 2001;7(9):1003.
- ⁷⁶ Zhou CC, Ahmad S, Mi T, Abbasi S, Xia L, Day MC, Ramin SM, Ahmed A, Kellems RE, Xia Y. Autoantibody from women with preeclampsia induces soluble Fms-like tyrosine kinase-1 production via angiotensin type 1 receptor and calcineurin/nuclear factor of activated T-cells signaling. *Hypertension.* 2008;51(4):1010.
- ⁷⁷ Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38380.674340.E0. 2005.
- ⁷⁸ Laivuori H, Lahermo P, Ollikainen V, Widen E, Häivä-Mällinen L, Sundström H, Laitinen T, Kaaja R, Ylikorkala O, Kere J. Susceptibility loci for preeclampsia on chromosomes 2p25 and 9p13 in Finnish families. *Am J Hum Genet.* 2003;72(1):168.
- ⁷⁹ Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(2 Pt 1):499.

-
- ⁸⁰ Germain SJ, Sacks GP, Sooranna SR, Soorana SR, Sargent IL, Redman CW. Systemic inflammatory priming in normal pregnancy and preeclampsia: the role of circulating syncytiotrophoblast microparticles. *J Immunol*. 2007;178(9):5949.
- ⁸¹ Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jan;198(1):7-22.
- ⁸² Stacy Zamudio. High Altitude and pre-eclampsia. Pre-eclampsia. Etiology and Clinical Practice. Fiona Lyall. Cambridge, Medicine. 2007
- ⁸³ Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2008 Aug;112(2 Pt 1):359-72.
- ⁸⁴ Poon LC, Akolekar R, Lachmann R, Beta J, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jun;35(6):662-70.
- ⁸⁵ Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2005 Nov;46(5):1077-85.
- ⁸⁶ Lim JH, Kim SY, Park SY, Yang JH, Kim MY, Ryu HM. Effective prediction of preeclampsia by a combined ratio of angiogenesis-related factors. *Obstet Gynecol*. 2008 Jun;111(6):1403-9.
- ⁸⁷ Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, Farnot U, Bergsjø P, Bakketeig L, Lumbiganon P, Campodónico L, Al-Mazrou Y, Lindheimer M, Kramer M; World Health Organization Antenatal Care Trial Research Group. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Apr;194(4):921-31.
- ⁸⁸ Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007 May 26;369(9575):1791-8. Review.
- ⁸⁹ Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, ter Riet G, Duley L, Roberts TE, Mol BW, van der Post JA, Leeftang MM, Barton PM, Hyde CJ, Gupta JK, Khan KS. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess*. 2008 Mar;12(6):iii-iv, 1-270.
- ⁹⁰ Mello G, Parretti E, Fatini C, et al. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension* 2005; 45:86.

-
- ⁹¹ Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD001059.
- ⁹² Chappell LC, Seed PT, Briley AL, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354:810.
- ⁹³ Klemmensen A, Tabor A, Østerdal ML, Knudsen VK, Halldorsson TI, Mikkelsen TB, Olsen SF. Intake of vitamin C and E in pregnancy and risk of pre-eclampsia: prospective study among 57 346 women. *BJOG*. 2009 Jun;116(7):964-74.
- ⁹⁴ Villar J, Purwar M, Merialdi M, Zavaleta N, Thi Nhu Ngoc N, Anthony J, De Greeff A, Poston L, Shennan A; WHO Vitamin C and Vitamin E trial group. World Health Organisation multicentre randomised trial of supplementation with vitamins C and E among pregnant women at high risk for pre-eclampsia in populations of low nutritional status from developing countries. *BJOG*. 2009 May;116(6):780-8.
- ⁹⁵ Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:503.e1.
- ⁹⁶ Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS; ACTS Study Group. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med*. 2006 Apr 27;354(17):1796-806.
- ⁹⁷ Villar J, Abalos E, Nardin JM, et al. Strategies to prevent and treat preeclampsia: evidence from randomized controlled trials. *Semin Nephrol* 2004; 24:607.
- ⁹⁸ Meher S, Duley L. Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD006490.
- ⁹⁹ Mostello D, Jen Chang J, Allen J, et al. Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies. *Obstet Gynecol* 2010; 116:667.
- ¹⁰⁰ Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. *BMJ*. 2006 Feb 25;332(7539):463-8. Review.
- ¹⁰¹ Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):960-9.
- ¹⁰² Von Dadelszen P, Magee LA. Antihypertensive medications in management of gestational hypertension-preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 2005 Jun;48(2):441-59. Review.

¹⁰³ Van Pampus MG, Aarnoudse JG. Long-term outcomes after preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2005 Jun;48(2):489-94.

¹⁰⁴ Von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Broughton Pipkin F, Côté AM, Douglas MJ, Gruslin A, Hutcheon JA, Joseph KS, Kyle PM, Lee T, Loughna P, Menzies JM, Merialdi M, Millman AL, Moore MP, Moutquin JM, Ouellet AB, Smith GN, Walker JJ, Walley KR, Walters BN, Widmer M, Lee SK, Russell JA, Magee LA; PIERS Study Group. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet.* 2011 Jan 15;377(9761):219-27. Epub 2010 Dec 23.

¹⁰⁵ Manual de Normas y Procedimientos en Ginecología y Obstetricia. INPer, 2002.

Anexo I

Hoja de Recolección de Datos

Expediente:

1. Edad materna:	<20 años	20 a 34 años	≥35 años
2. Gestación múltiple	Presente		Ausente
3. SDG al diagnóstico de preeclampsia	<28 semanas	28 a 34.6 semanas	35 a 36.6 semanas ≥37 semanas
4. Exceso de peso materno esperado	Normal, +/- 10% del peso esperado		Sobrepeso, ≥10% del peso esperado
5. Hipertensión crónica	Presente		Ausente
6. Diabetes gestacional	Presente		Ausente
7. Diabetes mellitus	Presente		Ausente
8. Enfermedad renal crónica	Presente		Ausente
9. Antecedente de preeclampsia	Presente		Ausente
10. Cefalea intensa	Presente		Ausente
11. Tinnitus	Presente		Ausente
12. Fosfenos	Presente		Ausente
13. Epigastralgia o en hipocondrio	Presente		Ausente
14. Disnea	Presente		Ausente
15. Oliguria	Presente		Ausente
16. Reflejos osteotendinosos	Presente		Ausente
17. Tensión arterial sistólica severa	Presente		Ausente
18. Tensión arterial diastólica severa	Presente		Ausente
19. Hematocrito	<35%		≥35%
20. Plaquetas	<150 000/mm ³		≥150 000/mm ³
21. Volumen plaquetario medio	<8.5 fL		≥8.5 fL
22. INR	<1.2		≥1.2
23. Proteinuria en 24hrs	<2 gr /24 horas		≥2 gr /24 horas
24. Albúmina sérica	<1.8 mg/dl		≥1.8 mg/dl
25. Creatinina sérica	<0.9 mg/dl		≥0.9 mg/dl
26. Ácido úrico	<6 mg/dl		≥6 mg/dl
27. TGO	<40 UI/l		≥40 UI/l
28. TGP	<40 UI/l		≥40 UI/l
29. DHL	<400 UI/l		≥400 UI/l
30. Bilirrubina total	<1 mg/dl		≥1 mg/dl
Evento final:	Con complicación		Sin complicación
Si hubo complicación esta fue:			

Anexo II

CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA ESCALA DE FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE PREECLAMPSIA

HOJA DE ENCUESTA PARA VALIDEZ DE APARIENCIA

Datos del encuestado:

Nombre: _____.

Jerarquía: _____

Lista de complicaciones:

- | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1. Muerte materna | 6. HELLP | 11. Coagulopatía |
| 2. Eclampsia | 7. Hematoma hepático | 12. Hemorragia obstétrica |
| 3. Evento vascular cerebral | 8. Lesión renal aguda | 13. Hipertensión de difícil control |
| 4. Edema pulmonar | 9. Diálisis | |
| 5. Tromboembolia pulmonar | 10. Trombocitopenia severa | |

Selecciona si consideras o no que cada una de las siguientes variables se relaciona con mayor riesgo de presentar alguna de las complicaciones anteriormente mencionadas en pacientes que tienen diagnóstico de preeclampsia:

Variable	Sí	No
1. Edad materna $\leq 18^a$ y/o $\geq 35^a$		
2. Gestación múltiple		
3. Edad gestacional al diagnóstico		
4. Número de gestas		
5. Tabaquismo en la gestación		
6. Exceso de peso esperado		
7. Hipertensión crónica		
8. Diabetes gestacional		
9. Diabetes mellitus		
10. Enfermedad renal crónica		
11. Antecedente de preeclampsia		
12. Náusea y vómito		
13. Cefalea intensa		
14. Tinnitus		
15. Fosfenos		
16. Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho		
17. Disnea		
18. Oliguria		
19. Reflejos osteotendinosos aumentados		

Variable	Sí	No
20. TA sistólica ≥ 160 mmHg		
21. TA diastólica ≥ 110 mmHg		
22. TA media ≥ 126 mmHg		
23. Hemoglobina ≤ 10 o ≥ 13 mg/dl		
24. Hematocrito $\leq 30\%$ y/o $\geq 40\%$		
25. Plaquetas $< 100\ 000/\text{mm}^3$		
26. Volumen plaquetario medio ≥ 8		
27. INR ≥ 1.2		
28. Proteinuria +++ en tira		
29. Proteinuria 300mg/dl EGO		
30. Proteinuria en 24hrs ≥ 2 gr		
31. Albúmina sérica < 1.8 g/dl		
32. Creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dl		
33. Ácido úrico sérico ≥ 6 mg/dl		
34. TGO sérica ≥ 70 UI/l		
35. TGP sérica ≥ 70 UI/l		
36. DHL ≥ 600 UI/l		
37. Bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dl		

Anexo III

CONSTRUCCIÓN Y VALIDACIÓN DE UNA ESCALA DE FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE PREECLAMPSIA

Evaluación para validación por jueces (validez de contenido)

Instrucciones:

Calificar las 4 categorías (relevancia, coherencia, suficiencia y claridad) para cada una de las variables enumeradas, las cuales previamente fueron seleccionadas por 40 médicos residentes de ginecología y obstetricia como potenciales factores de riesgo para presentar complicaciones (ver lista) en pacientes con diagnóstico de preeclampsia.

Lista de complicaciones:

- | | | |
|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1. Muerte materna | 6. HELLP | 11. Coagulopatía |
| 2. Eclampsia | 7. Hematoma hepático | 12. Hemorragia obstétrica |
| 3. Evento vascular cerebral | 8. Lesión renal aguda | 13. Hipertensión de difícil control |
| 4. Edema pulmonar | 9. Diálisis | |
| 5. Tromboembolia pulmonar | 10. Trombocitopenia severa | |

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	INDICADOR
RELEVANCIA El ítem es esencial o importante, es decir, debe ser incluido	1. No cumple con el criterio	El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión
	2. Bajo nivel	El ítem tiene una alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que mide este
	3. Moderado nivel	El ítem es relativamente importante
	4. Alto nivel	El ítem es muy relevante y debe ser incluido
COHERENCIA El ítem tiene relación lógica con la dimensión o indicador que están midiendo	1. No cumple con el criterio	El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión
	2. Bajo nivel	El ítem tiene una relación tangencial con la dimensión
	3. Moderado nivel	El ítem tiene una relación moderada con la dimensión que está midiendo
	4. Alto nivel	El ítem tiene relación lógica con la dimensión
SUFICIENCIA Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la medición de esta.	1. No cumple con el criterio	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión
	2. Bajo nivel	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión pero no corresponden con la dimensión total
	3. Moderado nivel	Se deben incrementar algunos ítems para poder evaluar la dimensión completamente
	4. Alto nivel	Los ítems son suficientes
CLARIDAD El ítem se comprende fácilmente, es decir, sus sintácticas y semánticas son adecuadas	1. No cumple con el criterio	El ítem no es claro
	2. Bajo nivel	El ítem requiere bastantes modificaciones o una modificación muy grande en el uso de las palabras que utilizan de acuerdo a su significado o por la ordenación de los mismos
	3. Moderado nivel	Se requiere una modificación muy específica de algunos términos de ítem.
	4. Alto nivel	El ítem es claro, tiene semántica y sintaxis adecuada

VARIABLES CANDIDATO PARA FORMAR PARTE DE LA ESCALA DE FACTORES DE RIESGO PARA COMPLICACIONES DE PREECLAMPSIA

- a. Antecedentes obstétricos**
1. Edad materna. $\leq 18^a$, 19 a 34^a , $\geq 35^a$
 2. Gestación múltiple. Presente, ausente.
 3. Número de gestas. Primigesta, 2 a 4 gestas, ≥ 5 gestas.
 4. Peso estimado para la edad gestacional. Normal, bajo, sobrepeso.
- b. Antecedentes patológicos**
5. Hipertensión crónica. Presente o ausente.
 6. Diabetes gestacional en embarazo actual. Presente, ausente.
 7. Diabetes mellitus pregestacional. Presente, ausente.
 8. Enfermedad renal crónica. Presente, ausente.
 9. Antecedente de preeclampsia. Presente, ausente.
- c. Síntomas**
10. Cefalea intensa. Presente, ausente.
 11. Tinnitus. Presente, ausente.
 12. Fosfenos. Presente, ausente.
 13. Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho. Presente, ausente.
 14. Disnea. Presente, ausente.
- d. Signos**
15. Oliguria. Presente, ausente.
 16. Reflejos osteotendinosos aumentados. Presentes, ausentes.
 17. Hipertensión sistólica severa ≥ 160 mmHg. Presente, ausente.
 18. Hipertensión diastólica severa ≥ 110 mmHg. Presente, ausente.
 19. Hipertensión media severa ≥ 126 mmHg. Presente, ausente.
- e. Pruebas hematológicas**
20. Cuenta plaquetaria. $< 100\ 000/\text{mm}^3$, $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$.
- f. Pruebas renales**
21. Proteinuria en EGO $< 300\text{mg/dl}$, $\geq 300\text{mg/dl}$.
 22. Proteinuria en 24 horas. < 2 gramos, ≥ 2 gramos.
 23. Creatinina sérica. $< 1.2\text{mg/dl}$, $\geq 1.2\text{mg/dl}$.
 24. Ácido úrico. $< 6\text{mg/dl}$, $\geq 6\text{mg/dl}$.
- g. Pruebas hepáticas**
25. Albúmina sérica. $< 1.8\text{mg/dl}$, $\geq 1.8\text{mg/dl}$.
 26. TGO sérica. < 70 UI/l, ≥ 70 UI/l.
 27. TGP sérica. < 70 UI/l, ≥ 70 UI/l.
 28. DHL. < 600 UI/l, ≥ 600 UI/l.
 29. Bilirrubina total. $< 1.2\text{mg/dl}$, 1.2mg/dl .

Hoja de respuestas

Colocar los números 1, 2, 3 o 4 según corresponda.

Dimensión	Variable	Relevancia	Coherencia	Suficiencia	Claridad
Antecedentes obstétricos	Edad materna				
	Gestación múltiple				
	Número de gestas				
	Peso estimado				
Antecedentes patológicos	Hipertensión crónica				
	Diabetes gestacional				
	Diabetes mellitus				
	Enfermedad renal				
	Ant. preeclampsia				
Síntomas	Cefalea				
	Tinnitus				
	Fosfenos				
	Epigastralgia				
	Disnea				
Signos	Oliguria				
	ROT's aumentados				
	HT sistólica severa				
	HT diastólica severa				
	HT media severa				
Hematológicas	Cuenta plaquetaria				
Pruebas renales	Proteinuria EGO				
	Proteinuria 24hrs				
	Creatinina sérica				
	Ácido úrico				
Pruebas hepáticas	Albúmina sérica				
	TGO				
	TGP				
	DHL				
	Bilirrubina total				

¿Hay alguna dimensión que hace parte del constructo y no fue evaluada?

¿Cuál? _____

Observaciones

Anexo IV

Tabla. Peso esperado para la talla y edad gestacional*

Talla Cms.	A	Edad gestacional Semanas	B
139	42.4	20	5.2
140	43.1	21	5.4
141	43.8	22	5.7
142	44.5	23	5.9
143	45.2	24	6.2
144	45.9	25	6.4
145	46.6	26	6.7
146	47.3	27	6.9
147	48.0	28	7.2
148	48.7	29	7.4
149	49.4	30	7.7
150	50.1	31	7.9
151	50.9	32	8.2
152	51.6	33	8.4
153	52.3	34	8.7
154	53.0	35	8.9
155	53.7	36	9.2
156	54.5	37	9.4
157	55.1	38	9.7
158	55.8	39	9.9
159	56.5	40	10.2
160	57.2		
161	57.9		
162	58.6		
163	59.3		
164	60.0		
165	60.7		
166	61.4		
167	62.2		
168	62.9		
169	63.6		
170	64.3		

* Peso esperado = A + B