

**RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN PACIENTES CON
PREECLAMPSIA DE APARICIÓN TEMPRANA EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD**

ANGELA SOFIA MORAN MORENO, MD.

JUAN MANUEL TOBAR PARRA, MD.



Universidad
del Cauca

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
POPAYÁN, CAUCA. 2020**

**RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN PACIENTES CON
PREECLAMPSIA DE APARICIÓN TEMPRANA EN UN HOSPITAL DE ALTA
COMPLEJIDAD**

ANGELA SOFIA MORAN MORENO, MD.

JUAN MANUEL TOBAR PARRA, MD.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR METODOLOGICO

DR. ROBERTH ALIRIO ORTIZ – ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR CIENTIFICO

DRA. FERNANDA XIMENA BRAVO – ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

UNIVERSIDAD DEL CAUCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

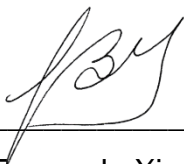
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

POPAYÁN, CAUCA. 2020

NOTA DE ACEPTACIÓN



Dr. Roberth Alirio Ortiz
Director metodológico



Dra. Fernanda Ximena Bravo Muñoz
Director científico

Popayán, Junio 2020

Dedicamos este trabajo a nuestras familias.

A los doctores Fernanda Ximena bravo y Dr. Roberth Alirio Ortiz, docentes del departamento de Ginecología y Obstetricia por su inmensa colaboración en la elaboración de este trabajo de investigación, y en general en nuestra formación como especialistas.

Eterna gratitud.

CONTENIDO

	Pág.
1 Resumen	8
2 Introducción	10
3 Marco teórico	14
4 Estado del arte	25
5 Planteamiento del problema	29
6 Pregunta problema	34
7 Objetivo general	35
8 Objetivos específicos	36
9 Metodología de la investigación	37
a) Diseño de estudio	
b) Población	
c) Criterios de inclusión	
d) Criterios de exclusión	
e) Determinación del tamaño de la muestra	
f) Dificultades del estudio y como se afrontaron	
g) Definición de preeclampsia de aparición temprana	
h) Definición operativa	
10 Plan de análisis	40
a) Definición operativa de variables	
b) Análisis estadístico y Variables	
11 Consideraciones éticas	49
12 Resultados	52
13 Discusión	59
14 Conclusión	61
15 Bibliografía	62
16 Anexos	69

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

	Pág.
Tabla 1: Definición operacional de las variables	43
Tabla 2: Características basales de las gestantes con preeclampsia severa menor a 34 semanas en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.	53
Tabla 3: Características basales de las gestantes con Preeclampsia severa de aparición temprana y Manejo agresivo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.	54
Tabla 4: Complicaciones maternas y neonatales de gestantes con preeclampsia severa de aparición temprana, manejo agresivo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018	52
Tabla 5: Características basales de las gestantes con Preeclampsia de aparición temprana y Manejo expectante o Manejo Activo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.	56
Tabla 6: Resultados maternos de las gestantes con Preeclampsia de aparición temprana y manejo expectante o Manejo Activo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018..	57
Tabla 7 Resultados neonatales en gestantes con Preeclampsia de aparición temprana y manejo expectante o Manejo Activo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 – 2018	58
Figura 1 Selección de pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa de aparición temprana	52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A: Instrumento	69
ANEXO B: Aval del comité de ética médica del Hospital universitario San José de Popayán	71

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia severa de aparición temprana es aquella que ocurre antes de las 34 semanas, está asociada con mayores complicaciones maternas-perinatales.

Objetivo: Caracterizar los resultados maternos-perinatales según el protocolo aplicado en pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana.

Métodos: cohorte histórica de gestantes con preeclampsia severa de aparición temprana entre el 2015 – 2018, quienes fueron manejadas con protocolo agresivo si presentaban contraindicaciones para continuar el embarazo y dos grupos más a quienes después de recibir esteroides se manejaron con protocolo expectante o activo según criterio del equipo responsable, en una institución de alta complejidad del suroccidente Colombiano. El resultado primario fue la morbilidad materna y perinatal y una medida compuesta de pobres resultados maternos y perinatales. Se describió la población, se realizó un análisis comparativo entre manejo activo y expectante según características clínicas y resultados materno y perinatales por medio de chi cuadrado o exacto de Fisher según corresponda y pruebas paramétricas y no paramétricas para las variables continuas.

Resultados: no se presentaron muertes maternas, la prolongación del embarazo en el manejo expectante fue en promedio 4,48 días; la principal causa de culminación del embarazo en el manejo agresivo fue por complicaciones maternas; no se presentaron diferencias estadísticas entre expectante y activo respecto a: ingreso a unidad cuidado intensivo, estancia hospitalaria, morbilidad compuesta materna ni en morbilidad perinatal y resultado compuesto neonatal ($p > 0,05$).

Conclusión: No se encontraron diferencias en resultados maternos y perinatales al comparar los manejos activo y expectante en gestantes con preeclampsia severa de aparición temprana.

Palabras clave: Preeclampsia severa de inicio temprano, Complicaciones de preeclampsia, Manejo expectante, Manejo agresivo

ABSTRACT

Introduction: Severe early-onset preeclampsia is one that occurs before 34 weeks, is associated with greater maternal-perinatal complications.

Objective: To characterize maternal-perinatal outcomes according to the protocol applied in patients with severe early-onset pre-eclampsia.

Methods: historical cohort of pregnant women with severe early-onset preeclampsia between 2015 - 2018; those who were managed with aggressive protocol if they presented contraindications to continue the pregnancy and two more groups who, after receiving steroids, managed with active or expectant protocol according to the criteria of the responsible team in a highly complex institution in southwestern Colombia. The primary outcome was maternal and perinatal morbidity and mortality and a composite measure of poor maternal and perinatal outcomes, the population was described, a comparative analysis was performed between active and expectant management based on clinical characteristics and maternal and perinatal outcomes using chi square or exact Fisher's as appropriate and parametric and non-parametric tests for continuous variables.

Results: there were no maternal deaths, the prolongation of the pregnancy in the expectant was on average 4.48 days, the main cause of completion of the pregnancy in the aggressive was due to maternal complications, there were no statistical differences between expectant and active regarding admission The intensive care unit, hospital stay, maternal compound morbidity as well as no differences in perinatal morbidity and mortality and neonatal compound result ($p > 0.05$).

Conclusion: No differences were found in maternal and perinatal outcomes when comparing active and expectant management in pregnant women with severe early-onset pre-eclampsia.

Key words: Severe early onset preeclampsia, Complications of preeclampsia, Expectant management, Aggressive management

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos son una de las principales complicaciones en el embarazo y dentro de estos la preeclampsia se presenta como una de los más frecuentes, con una incidencia que puede ir desde un 3 al 9% (1-3); estos causan un estimado de 76.000 muertes maternas anualmente en el mundo y principalmente en países vías de desarrollo (2,4). En Latinoamérica los datos son diversos, Abalos et al. (5), estimó una incidencia de PE del 3% para la región, sin embargo, las diferencias entre los países son importantes y se presentan variaciones que van desde el 0.4% al 25 %, con subregistros evidentes en algunos países (5,6).

La preeclampsia es un desorden multisistémico, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) la define como la presencia de hipertensión arterial después de las 20 semanas de gestación, con presiones arteriales previas normales, asociado a proteinuria ≥ 300 mg en 24 horas o una relación proteinuria/creatinuria > 3 mg/dl. (7,8). Se puede presentar en forma severa y los criterios para catalogarla de esta manera son: Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg y/o diastólica ≥ 110 mm Hg, que persisten por más de 15 minutos; trombocitopenia con recuento de plaquetas < 100.000 ; alteración de la función hepática, demostrada por elevación de las enzimas al doble de lo normal; dolor abdominal en cuadrante superior derecho persistente o en epigastrio que no responde a la medicación y no sea explicado por otras patologías; insuficiencia renal aguda y progresiva con creatinina sérica mayor 1.1 mg/dl o una elevación doble de la inicial, oliguria ≤ 500 ml/24 horas en ausencia de otra enfermedad renal, anemia hemolítica microangiopática; otras características de severidad son: edema pulmonar, alteraciones visuales y neurológicas (8). De acuerdo a la edad gestacional en que se presenta la preeclampsia se ha dividido en: preeclampsia de aparición temprana que es aquella que inicia antes de la semana 34 y preeclampsia de inicio tardío que ocurre posterior a esta semana (8,9)

Se han descrito múltiples complicaciones maternas asociadas a la preeclampsia tanto a corto como a largo plazo destacándose las alteraciones cardiovasculares, cerebrales, pulmonares, renales, de coagulopatía, entre otras e incluso la muerte materna, estas son

más frecuentes en mujeres con comorbilidades previas y factores de riesgo como enfermedades inmunológicas, colagenopatías, antecedente de preeclampsia, diabetes mellitus, embarazo múltiple, nuliparidad, obesidad, edad mayor a 40 años e hipertensión arterial preexistente. (8,10-13). Asimismo, la preeclampsia causa entre un 12 al 25% de restricciones de crecimiento fetal (RCIU), fetos pequeños para la edad gestacional, bajo peso al nacer; parto prematuro iatrogénico y sus respectivas complicaciones y se relaciona directa o indirectamente con alrededor de 500,000 muertes fetales y neonatales anualmente en el mundo, especialmente cuando la PE es de inicio temprano. (4, 14,15).

Los criterios diagnósticos tanto de la preeclampsia temprana como de la tardía son similares, pero hay diferencias entre estas, la de inicio temprano se caracteriza por factores intrínsecos de la placenta, donde hay una insuficiencia en la placentación y falla en la remodelación de las arterias espirales, lo cual es diferente en la tardía, donde predomina más factores predisponentes maternos y solo una pequeña parte de las placentas evidencian una remodelación incompleta de las arterias espirales (19-21). La preeclampsia de inicio temprano se caracteriza por una mayor disfunción placentaria, con un volumen de esta disminuido, se asocia a un alto porcentaje a RCIU y alteraciones en el Doppler, sobre todo de la arteria umbilical. También presenta complicaciones neonatales como: bajo peso al nacer, muerte perinatal, prematuridad y las complicaciones derivadas de estas. Además, mayores complicaciones maternas tanto a corto como a largo plazo (16-18).

Respecto al manejo de la preeclampsia severa de inicio tardío hay acuerdo en que debe incluirse la culminación de la gestación (9,10), diferente a la preeclampsia severa de aparición temprana, en donde aún existen controversias respecto a su manejo, teniendo presente por un lado el riesgo de la prematurez (22) y por otra parte el riesgo de complicaciones tanto materna como fetales si se continúa el embarazo, de ahí que presente dos pautas de manejo: manejo activo y manejo expectante. Algunos autores proponen un manejo activo, consistente en la administración de esteroides para maduración pulmonar y la planeación del parto 24 horas después de la última dosis, acompañado del sulfato de magnesio para neuroprotección, administración de

antihipertensivos, medidas de soporte consistentes en monitorización continua del estado materno con vigilancia de signos vitales, sintomatología de severidad, paraclínicos seriados y una vigilancia fetal estricta con monitoreo fetal, perfil biofísico y Doppler de circulación feto-placentaria (23-25). Por otra parte, otros escritores proponen un manejo expectante en condiciones maternas no adversas, que consiste en prolongar la gestación hasta la semana 34 a partir del cumplimiento del ciclo de esteroides para maduración pulmonar acompañado de las medidas de soporte previamente descritas, con el objetivo de mejorar los resultados neonatales y sin un mayor riesgo para la madre (23,26-30). El manejo expectante debe ser individualizado y en general no se recomienda en pacientes con una edad gestacional por fuera de la viabilidad (8,23). Investigadores sugieren que el manejo expectante podría tener mayor tasa de complicaciones y mayor frecuencia de resultados adversos maternos y fetales (31), otros no evidencian diferencias en resultados materno y perinatales con respecto a los dos manejos (32). Igualmente, hay que tener en cuenta que existen contraindicaciones para realizar cualquiera de estos dos manejos, como lo son: persistencia de síntomas de preeclampsia con criterios de severidad, eclampsia, edema pulmonar, hipertensión grave persistente, síndrome de HELLP, disfunción renal, abrupcio de placenta, pruebas de bienestar fetal anormales y cualquier otra condición que ponga en evidencia el deterioro materno y/o fetal (23)

Teniendo en cuenta que la preeclampsia y sus complicaciones son un problema de salud pública debido a su impacto en la morbi-mortalidad materno - perinatal tanto a corto como a largo plazo, además la información asociada a preeclampsia severa de aparición temprana es dispersa o está incluida en pequeños apartados de revisiones sin realizar la distinción del momento de aparición; de la misma la información a nivel nacional es poca y aunado a esto la existencia de divergencias respecto a su manejo se propuso la presente investigación la cual tuvo como objetivo caracterizar los resultados maternos y perinatales en pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana según protocolo de manejo aplicado, en una población de gestantes que asisten al servicio de obstetricia en un hospital de alta complejidad de la ciudad de Popayán, Colombia.

MARCO TEORICO

Los trastornos hipertensivos en el embarazo corresponden a un grupo de enfermedades que se caracterizan por aumento de la tensión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg

y presión arterial sistólica igual o mayor a 140 en 2 ocasiones separadas al menos 4 horas.(8,10)

La preeclampsia es un desorden multisistémico del embarazo que puede manifestarse clínicamente con hipertensión y proteinuria; El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) define la preeclampsia como hipertensión arterial que ocurre después de la semana 20 de gestación, con presiones arteriales previamente normales, asociado a proteinuria ≥ 300 mg en una recolección de orina de 24 horas o una relación proteinuria/creatinuria > 3 mg/dl; sin embargo, en ausencia de proteinuria la preeclampsia puede ser diagnosticada con hipertensión arterial asociado a trombocitopenia, alteración de la función hepática caracterizada por el aumento de las transaminasas al doble de la concentración normal, desarrollo reciente de insuficiencia renal con creatinina mayor a 1.1 mg /dL o aumento del doble de creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal, edema pulmonar y disturbios a nivel de SNC o disturbios visuales de inicio reciente. Se considera preeclampsia severa aquella preeclampsia asociada a cualquiera de las siguientes características: Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg que persistan por más de 15 minutos, trombocitopenia con plaquetas menores a 100.000, alteración de la función hepática demostrada por una elevación en sangre de las enzimas hepáticas al doble de lo normal, dolor abdominal persistente en cuadrante superior derecho o en epigastrio que no responde a la medicación y no sea explicado por diagnósticos alternativos, insuficiencia renal progresiva con creatinina sérica mayor 1.1 o una elevación del doble de creatinina inicial de la paciente en ausencia de otra enfermedad renal; otras características de severidad son edema pulmonar y alteraciones visuales y neurológicas.(8)

De acuerdo a la edad gestacional de inicio de la enfermedad se ha dividido en 2 grupos: preeclampsia de inicio temprano o lejano al término, que es aquella que inicia antes de la semana 34, y preeclampsia de inicio tardío de inicio posterior a las 34 semanas.(8)

Existe gran cantidad de literatura que describe las complicaciones perinatales y maternas asociadas a los trastorno hipertensivos del embarazo, especialmente a la preeclampsia,

sin embargo la información disponible relacionada a la preeclampsia de inicio temprano se encuentran dispersas o incluidas en pequeños apartados de revisiones acerca de las complicaciones relacionadas con preeclampsia a cualquier edad gestacional, por eso esta revisión tiene como objetivo hacer una búsqueda exhaustiva de la literatura disponible respecto a complicaciones maternas y perinatales relacionadas con preeclampsia lejana al término.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de preeclampsia varía entre el 3 y el 9% de todos los embarazos, se estima que anualmente los desórdenes hipertensivos del embarazo complican 10 millones de embarazos, resultando en 76.000 muertes maternas anuales alrededor del mundo, el 99% de esas muertes ocurren en países de medios y bajos recursos. En países desarrollados, la incidencia de preeclampsia severa se encuentra desde el 2% al 5%, mientras que en algunos los países subdesarrollados de África se ha documentado una incidencia de preeclampsia severa de 18%. Por lo tanto, en los países en desarrollo, una mujer tiene siete veces más probabilidades de tener preeclampsia severa que una mujer en un país desarrollado. (4)

En el trabajo de Abalos, la incidencia de preeclampsia en Latinoamérica fue del 3%, sin embargo la diferencia entre estos países varía entre el 0.4% y el 25 %, pudiendo existir subregistros en algunas regiones.(5)

La incidencia de preeclampsia severa por debajo de las 37 semanas varía entre 0.6%-1,5%; la incidencia de preeclampsia por debajo de las 34 semanas de gestación es mucho menor, los embarazos complicados por preeclampsia con criterios de severidad por debajo de esta edad gestacional corresponden al 0.3% de todas las gestaciones. (4,5,11).

Por otro lado, aunque los factores de riesgo mayores y menores como: síndrome antifosfolípido, antecedente previo de preeclampsia, diabetes mellitus, embarazo

múltiple, nuliparidad, historia de preeclampsia, obesidad, edad mayor a 40 años e hipertensión preexistente son similares a los dos grupos de preeclampsia, se ha observado que las mujeres con preeclampsia de inicio temprano son de mayor edad y tienen tasas estadísticamente más altas de nuliparidad comparadas con las otras, también la hipertensión crónica está presente en mayor proporción en estos casos respecto a las que inician la enfermedad tardíamente. (11-13)

DIAGNÓSTICO

El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) propone que se haga el diagnóstico de preeclampsia con la presencia de hipertensión arterial después de la semana 20 de gestación, con presiones arteriales previamente normales asociado a proteinuria ≥ 300 mg en una recolección de orina de 24 horas o una relación proteinuria/creatinuria > 0.3 mg/dl; sin embargo, en ausencia de proteinuria la preeclampsia puede ser diagnosticada con hipertensión arterial asociado a cualquier alteración que demuestre disfunción orgánica clínica o en las herramientas paraclínica como se manifestó previamente en el apartado inicial de esta descripción; igualmente cumple con criterios de preeclampsia severa aquel cuadro que se presenta con presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg que persistan por más de 15 minutos, o la presencia de hipertensión con síntomas como dolor abdominal persistente en cuadrante superior derecho o en epigastrio que no responde a la medicación y no sea explicado por diagnósticos alternativos, alteraciones visuales y neurológicas.(8)

FISIOPATOLOGÍA

El proceso patogénico de la preeclampsia ocurre en 2 estadios, el primer estadio, asintomático es caracterizado por invasión anormal del trofoblasto y un inadecuado remodelamiento de las arterias espirales uterinas seguido de un aumento en la resistencia al flujo sanguíneo con una subsecuente injuria isquémica y una lesión oxidativa por reperfusión y aumento en la liberación de detritus trofoblasticos que desencadenan el aumento de la liberación de factores antiangiogénicos como la tirosina

kinasa soluble similar a la insulina FMS (sFlt-1) y la endoglina soluble, adicionalmente se liberan citoquinas inflamatorias con posterior disfunción endotelial que resulta en signos y síntomas de Preeclampsia; ambos factores antiangiogénicos mencionados previamente inducen disfunción endotelial por secuestro o antagonismo de las moléculas proangiogénicas como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), el factor de crecimiento placentario y el factor de crecimiento transformador beta que garantizan el adecuado funcionamiento del endotelio por la activación de la vía para producción de óxido nítrico, molécula que participa en la vasodilatación debido a una acción directa en la célula endotelial por inhibición de factores vasoconstrictores como endotelina 1 y tromboxano A2 y estimulación de la prostaciclina con efecto vasodilatador; además el óxido nítrico inhibe la agregación plaquetaria y la respuesta inflamatoria. (3, 39, 58, 59)

En las pacientes preeclámpticas ha sido identificada una respuesta inflamatoria sistémica alterada, específicamente de las células T-helper en la interfase materno- fetal, y aunque la fisiología del embarazo se caracteriza por un estado acentuado de inflamación, este parece ser mayor en la PE con producción aumentada de citoquinas proinflamatorias Th1, que incluyen factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleucina (IL) - 6. Adicionalmente, también se ha demostrado un número reducido de células T reguladoras deciduals (Tregs) encargadas del cambio de la respuesta inflamatoria Th1 a Th2 y posterior producción de citoquinas inflamatorias. La endotelina 1, actuando a través de la endotelina tipo A (ETA) receptor, se ha sugerido como el vasoconstrictor más fuerte y es la molécula final que une los factores antiangiogénicos inmunes y circulantes para determinar vasoconstricción sistémica y disfunción endotelial.(3, 39, 59)

Parece ser que los dos tipos de preeclampsia tienen diferencia en su fisiopatología, El estudio realizado por Suzuki H y colaboradores encontró que las frecuencias de alta sFlt-1, bajo PIGF, y una alta relación sFlt-1/PIGF en mujeres con un inicio en < 32 semanas fueron todas 100%, mientras que no hubo grupos que mostraran 100% de anomalías de sFlt-1, PIGF o la proporción sFlt1/PIGF en mujeres con un inicio a las 32-33, 34-35, y \geq 36 semanas.(58)

MANEJO

El manejo de la preeclampsia severa en gestaciones por debajo de 34 semanas tiene como fin prolongar la gestación para lograr mejores desenlaces neonatales, disminuyendo las complicaciones generadas por la prematuridad sin afectar el bienestar materno. Históricamente en el manejo de preeclampsia severa han existido dos enfoques terapéuticos, el primero es el manejo activo consistente en la administración de esteroides para maduración pulmonar y la planeación del parto 24 horas después de la última dosis; y, el manejo expectante consiste en prolongar la gestación hasta la semana 34 a partir del cumplimiento del ciclo de esteroides para maduración pulmonar acompañado de las medidas de soporte como el sulfato de magnesio es administrado de igual manera en todas las edades gestacionales según protocolo, el antihipertensivo para manejar las crisis y controlar tensiones y los esteroides para maduración pulmonar, con monitorización continua del estado materno con vigilancia de signos vitales, sintomatología y paraclínicos seriadas y una vigilancia estricta del feto con monitoreo fetal, ecografía y perfil biofísico con el fin de prolongar la gestación hasta las 34 semanas. El manejo expectante debe ser individualizado en pacientes con RCIU y en general no se recomienda en pacientes con edad gestacional fuera de la viabilidad (8,23).

Las siguientes son contraindicaciones para continuar el manejo expectante: persistencia de síntomas de preeclampsia grave a pesar del manejo, eclampsia, edema pulmonar, hipertensión grave persistente, síndrome de Hellp, disfunción renal significativa, abrupcio de placenta, pruebas de bienestar fetal anormales y cualquier otra condición que ponga en evidencia el deterioro materno o fetal. (23)

COMPLICACIONES FETALES Y NEONATALES.

No está claro si el resultado neonatal en PE de inicio temprano está determinado por la prematuridad misma, por complicaciones de la PE u otros factores principales.

La preeclampsia especialmente la asociada a características de severidad se ha asociado con resultados perinatales y maternos adversos; se ha estimado que del 12% al 25% de la restricción de crecimiento fetal y los fetos pequeños para la edad gestacional están asociados con preeclampsia, además la patología se asocia con mayores tasas de parto prematuro secundario a indicaciones médicas maternas o neonatales y conlleva por lo tanto un aumento de todas las complicaciones asociadas a la prematuridad, incluyendo muertes neonatales y morbilidad neonatal grave a largo plazo, esto es de especial importancia en la preeclampsia de inicio temprano. Se estima que los trastornos hipertensivos provocan alrededor de 500,000 muertes fetales y de recién nacidos por año en todo el mundo.(4, 14)

Los trastornos hipertensivos que ocurren antes de las 34 semanas del embarazo se asocian con una tasa más alta de recién nacidos pequeños para la edad gestacional (SGA); así, se ha observado que los neonatos productos de embarazos con preeclampsia de aparición temprana y nacidos antes de las 34 semanas de gestación presentan un factor de riesgo significativo con 50.6% vs. 7.0% (odds ratio ajustado [OR] 16.3; 95% [CI] 8.1-32.9) para ser pequeños para la edad gestacional cuando se compara con mujeres sin preeclampsia, además la preeclampsia precoz confiere alto riesgo de muerte fetal comparado con la preeclampsia de inicio tardío, las tasas de todos los resultados adversos al nacer, excepto grande para gestacional edad (LGA), son significativamente más altos entre las mujeres con preeclampsia de inicio temprano (15)

Desde la perspectiva del pronóstico de los nacidos vivos de madres con preeclampsia de inicio temprano, hay datos que refieren que estos neonatos tienen menos probabilidades de morir en el período neonatal en comparación con los nacidos en la misma edad gestacional de madres sin preeclampsia, sin embargo otros trabajos muestran mayores tasas de mortalidad neonatal en este grupo. Además estos bebés tienen mayores probabilidades de morbilidad neonatal severa, mayor tasa de ingreso a UCI neonatal y de nacidos pequeños para la edad gestacional, mayor porcentaje de neonatos con puntaje apgar menor de 7 a los 5 minutos (45,46,48,60).

Existe evidencia que el resultado neonatal de los nacidos por debajo de la semana 32 de gestación hijos de madres preeclámplicas es peor que la de los neonatos prematuros por otras etiologías de trabajo de parto prematuro, específicamente, estos bebés fueron más a menudo pequeños para la edad gestacional y la mortalidad neonatal e infantil fue estadísticamente mayor. Esta mortalidad se asocia especialmente a la presencia de bajo peso para la edad gestacional, dado que las gestaciones de 25 a 36 semanas complicadas por PE severa tienen un 20% más bajo peso al nacer y una tasa dos veces mayor de pequeños para la edad gestacional que los bebés prematuros nacidos con edades gestacionales similares sin preeclampsia; la tasa de muerte perinatal también tiene un aumento de casi el doble en comparación con los neonatos nacidos pretérminos por causas diferentes a preeclampsia.(46)

Las complicaciones maternas y perinatales son más frecuentes entre menor sea la edad gestacional, aunque hay estudios que han mostrado una baja incidencia de preeclampsia y síndrome de Hellp por debajo de las 26 semanas de gestación. La muerte perinatal en este grupo de pacientes es aproximadamente 44% y con una tasa de supervivencia de apenas 19%; Además, de los supervivientes el 84% presentan complicaciones posteriores, la mayoría relacionadas con la prematurez como enterocolitis necrotizante, hemorragia interventricular, síndrome de dificultad respiratoria y otras no relacionadas con la prematuridad como la sepsis neonatal en un 41% (49). Aunque un metaanálisis de Bellamy L et.al. no demostró que otras complicaciones, a excepción de necesidad de intubación neonatal y oligohidramnios, fueran diferentes entre los pacientes con preeclampsia de inicio temprano versus aquellas con preeclampsia de inicio tardío. (41)

Por lo anterior las diferentes sociedades ginecología y obstetricia proponen el manejo expectante de preeclampsia severa, dado que la prolongación del embarazo con preeclampsia grave puede mejorar el pronóstico fetal debido a la disminución en la tasa de complicaciones relacionadas con la prematuridad, sin embargo este enfoque puede aumentar el riesgo de morbilidad materna. En 2006, Gaugler-Senden et al. describieron altas tasas de complicaciones maternas mayores (65%) y mortalidad perinatal (82%) después del manejo expectante de embarazos complicado por preeclampsia severa de inicio muy temprano y en general hay consenso en que la prolongación del embarazo no

se debe ofrecer como una opción de rutina para el tratamiento en mujeres con preeclampsia grave con inicio <24 semanas de gestación. (4,46,39,50,53,60)

El estudio MEXPRE, que tenía como objetivo determinar si el manejo expectante de preeclampsia severa antes de las 34 semanas de gestación resultaban en una mejoría de los resultados neonatales en países con recursos limitados en Latinoamérica, no mostró diferencias en la mortalidad perinatal y neonatal entre las gestantes sometidas a manejo expectante comparado con las sometidas a manejo activo, tampoco mostró diferencia significativa en la morbilidad materna, pero se asoció el manejo conservador con mayor riesgo de abrupcio de placenta y recién nacidos pequeños para la edad gestacional, de igual manera el estudio realizado por Rendón y colaboradores tampoco demostró beneficios sobre resultados maternos y perinatales en el grupo de manejo expectante(31-32).

El estudio de Vigil-De Gracia, describió los resultados entre el manejo expectante en preeclampsia severa e hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada; donde la oliguria, el abrupcio de placenta y el síndrome de Hellp fueron las complicaciones más frecuentes durante el manejo; en el grupo de preeclampsia severa las muertes fetales fueron más frecuentes y las principales indicaciones para el nacimiento en ambos grupos fueron: la hipertensión severa, síndrome de HELLP, persistencia de síntomas premonitorios, abrupcio de placenta y sufrimiento fetal (42). Además de los estudios mencionados previamente, existe otra evidencia que describe los resultados del manejo expectante de preeclampsia severa en embarazos de menos de 26 semanas, en estos casos también el síndrome de HELLP fue la complicación más frecuente. La tasa de complicaciones maternas fueron similares en aquellas pacientes sometidas a manejo expectante desde la semana 25, pero ninguno de los fetos llevados a tal manejo, por debajo de las 24 semanas, sobrevivió (50). La tasa de supervivencia perinatal para los fetos llevados a manejo expectante fue del 42% en los embarazos entre las 24 y 24 semanas 6 días y la supervivencia en los embarazos entre 25 y 25 semanas 6 días fue del 50% y el 57% respectivamente; adicionalmente dependiendo de la edad gestacional la presencia de RCIU severo se asocia significativamente con muerte perinatal.(51)

Por otra parte, pese a los estudios anteriores desalentadores en cuanto al manejo expectante, un metáanálisis publicado en CHOCHRANE en 2013 que comparaba el manejo conservador con el manejo expectante en preeclampsia severa de inicio temprano, no permitió hacer ninguna conclusión respecto al efecto del manejo expectante sobre las complicaciones neonatales como mortinatos o muerte después del parto. Sin embargo, los bebés de aquellas madres que fueron sometidas a manejo intervencionista tenían mayor tasa de hemorragia intraventricular, mayor probabilidad de tener parto por cesárea, más riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante y enfermedad de membrana hialina, por lo que era más probable que requirieran ventilación mecánica en mayor proporción que aquellas llevadas a manejo expectante; resaltando que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto a la falla renal materna o abruptio de placenta; adicionalmente en el trabajo de Bassam y colaboradores, no hubieron casos de mortalidad materna en un grupo de 239 pacientes con preeclampsia severa entre las 24 y 33 semanas de gestación durante el manejo expectante. Lo anterior sugiere que el manejo agresivo puede estar asociado con incremento de la morbilidad del bebé (28,42).

RESULTADOS MATERNOS

Se han descrito múltiples complicaciones maternas graves en preeclampsia severa que incluyen infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, coagulopatía, insuficiencia renal grave, lesión de la retina, entre otras que son más frecuentes en mujeres con comorbilidades existentes.(8,10)

La preeclampsia es una condición obstétrica grave, en los Estados Unidos las complicaciones de la preeclampsia representan hasta el 30% de las muertes maternas durante el parto debido a las múltiples comorbilidades descritas, las mujeres con la enfermedad de inicio temprano tienen una tasa significativamente más alta de mortalidad y morbilidad materna en comparación con las mujeres sin preeclampsia, particularmente las altas tasas observadas para la morbilidad respiratoria, cardiovascular e insuficiencia renal aguda en comparación con mujeres sin enfermedad.(45)

Un estudio de cohorte que incluyó 1390 pacientes preeclámpticas de todas las edades gestacionales determinó como la inducción médica del trabajo de parto y la tasa de cesáreas son estadísticamente mayores en el grupo de PE de inicio temprano cuando se compara con las pacientes con preeclampsia de inicio tardío. Pero por otro lado En el estudio de Lacobelli no demostró diferencias en las tasas de hemorragia postparto, síndrome de Hellp, eclampsia entre ambos grupos. (11,48).

Un estudio descriptivo muestra tasas de hemorragia posparto del 8.4 por 100 nacimientos entre mujeres con preeclampsia temprana y tardía; entre las mujeres preeclámpticas la hemorragia anteparto en dicha población fue más común entre las mujeres con preeclampsia de inicio temprano que la preeclampsia de inicio tardío. (45)

Un estudio realizado en pacientes con síndrome de Hellp presentado antes de la semana 34 se demostró que está significativamente asociado a eclampsia cuando se compara con las pacientes no enfermas (p 0.028). Sin embargo, las tasas de eclampsia fueron estadísticamente similares entre grupos con ≥ 34 semanas de gestación. (43)

Las complicaciones cardiovasculares afectan cerca del 5% de las pacientes preeclámpticas y tienen 8 a 10 veces mayor riesgo de desarrollar posteriormente enfermedades cardiovasculares y mortalidad en comparación mujeres con un embarazo sin complicaciones a términos; la preeclampsia por sí sola se considera como un factor de riesgo cardiovascular en etapas más avanzadas de la vida; también se evidencia asociación de preeclampsia con disfunción del ventrículo izquierdo y aumento de la masa del mismo (VI). Incluso estudios recientes sugieren que el patrón cardiovascular es diferente para la preeclampsia de inicio temprano y tardío. En un estudio de casos y controles las pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano tenían índices mayores de remodelación del ventrículo izquierdo en comparación con aquellas mujeres con preeclampsia de inicio tardío; asimismo la proporción de mujeres con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo fueron mayores en las preeclámpticas de inicio temprano y la disfunción diastólica se observó en 82% de estas mujeres, de ellas 8% tenían una disfunción grado III (40,41,44,46).

ESTADO DEL ARTE

Alrededor del mundo la incidencia de preeclampsia varía entre el 3 y el 9% de todas las gestaciones, se estima que anualmente los desórdenes hipertensivos del embarazo complican 10 millones de embarazos, resultando en 76.000 muertes maternas.(4)

Para la preeclampsia severa de inicio temprano existen dos enfoques terapéuticos, el primero es el manejo agresivo, consistente en la administración de esteroides para maduración pulmonar y la planeación del parto 24 horas después de la última dosis, acompañado de medidas de soporte; y, el segundo enfoque es el manejo expectante

de la preeclampsia severa actualmente aceptado por las asociaciones mundiales de ginecología y obstetricia: ACOG, NICE, RCOG y SOGC.

Se han hecho muchos estudios comparando los resultados maternos y perinatales del manejo expectante de la preeclampsia severa en menores de 34 semanas vs el manejo activo de la misma, existen también otros pocos estudios que han descrito los resultados maternos y perinatales del manejo expectante.

La tasa de mortalidad perinatal en manejo expectante varía del 0%-16.6%. La tasa de abrupcio de placenta ha sido reportada desde 4.1- 22.9% en los diferentes estudios. La tasa de síndrome de Hellp, trombocitopenia varían desde 4.1 a 27.1% dependiendo del estudio, mientras que las tasas de edema pulmonar van del 0.85 %, las tasas de eclampsia y falla renal en manejo expectante en estudios de Estados Unidos y Europa son del 1% (53-54).

Un estudio prospectivo observacional cuyo objetivo era determinar los resultados maternos y perinatales después del manejo expectante de preeclampsia severa entre las 24 y 33 semanas de gestación que incluyó 239 mujeres con preeclampsia severa en manejo expectante, encontró una tasa de supervivencia al nacimiento de 97.5%, además logró prolongar la gestación en promedio 5 días aunque en gestaciones menores de 29 semanas la prolongación fue mayor. La tasa de mortalidad perinatal fue del 5.4% siendo mayor en aquellos menores de 29 semanas. Las tasas de SDR, Hemorragia intraventricular grado III o IV fueron significativamente más altas en quienes el manejo expectante llegó hasta las 29 semanas comparado con aquellos de mayor edad gestacional. Durante el seguimiento de estas pacientes no hubo muertes maternas, ni episodios de eclampsia o enfermedad renal aguda que requirió diálisis, adicionalmente el síndrome de HELLP se presentó en 14% de la población y el abrupcio de placenta en el 6%; 4% de las pacientes en manejo expectante se complicaron con edema pulmonar y 1% con CID.(28).

El estudio MEXPRE, es un estudio aleatorizado, multicéntrico, publicado en el 2013 y tenía como objetivo determinar si el manejo expectante de preeclampsia severa antes de las 34 semanas de gestación resultaba en una mejoría de los resultados neonatales en países con recursos limitados, este estudio fue realizado en 8 hospitales de tercer nivel en Latinoamérica y no mostró diferencias en la mortalidad perinatal y neonatal entre las gestantes sometidas a manejo expectante comparado con las sometidas a manejo activo, tampoco mostró diferencia significativa en la morbilidad materna. Por resaltar el manejo conservador se asoció con mayor riesgo de abrupcio de placenta y recién nacidos pequeños para la edad gestacional.(31)

A nivel local existe un estudio retrospectivo publicado por Rendón y colaboradores que compara el manejo expectante con el manejo agresivo en preeclampsia severa, no encontraron diferencias en resultados maternos y neonatales al comparar los dos protocolos, no habiendo ventajas con el manejo expectante. (32)

Por otra parte, un metánlisis publicado en CHOCHRANE en 2013 que comparaba el manejo conservador con el manejo expectante en preeclampsia severa de inicio temprano, incluyó un total de 4 estudios que reunieron una población de 425 mujeres, encontraron insuficiente evidencia acerca de la tasa de presentación de síndrome de HELLP entre ambos grupos, al igual que no permitió hacer ninguna conclusión respecto al efecto del manejo expectante sobre las complicaciones neonatales como mortinatos o muerte después del parto. Además, los bebés de aquellas madres que fueron sometidas a manejo intervencionista tenían mayor tasa de hemorragia intraventricular; de igual manera tenían mayor probabilidad de tener parto por cesárea que aquellas llevadas a manejo expectante; No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto a falla renal o abrupcio de placenta. Lo anterior sugiere que el manejo agresivo puede estar asociado con incremento de la morbilidad del bebé ya que, aquellos bebés cuyas madres habían sido asignadas al manejo intervencionista tuvieron más riesgo de desarrollar enterocolitis necrotizante y enfermedad de membrana hialina (RR 2.30, IC 95% 1.39 a 3.81), por lo que era más probable que requirieran ventilación mecánica. (38)

Existe igualmente un estudio retrospectivo que evalúa el manejo expectante de preeclampsia severa en embarazos de menos de 26 semanas, donde el síndrome de HELLP fue la complicación más frecuente. La tasa de complicaciones maternas fue similar en aquellos que fueron sometidos a manejo expectante desde la semana 25, pero ninguno de los fetos llevados a tal manejo por debajo de las 24 semanas, (Vigil-De Gracia et al. 2003) sobrevivió; la tasa de supervivencia perinatal para los fetos llevados a manejo expectante fue del 42% en los embarazos entre las 24 y 24 semanas 6 días, y la supervivencia en los embarazos entre 25 y 25 semanas 6 días fue del 50% y el 57% respectivamente, adicionalmente, dependiendo de la edad gestacional, la presencia de RCIU severo se asoció significativamente con muerte perinatal (42).

Un estudio retrospectivo que compara los resultados entre el manejo expectante en preeclampsia severa e hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada, muestra como la oliguria, el abrupcio de placenta y el síndrome de Hellp fueron las complicaciones más frecuentes; en el grupo de preeclampsia severa las muertes fetales fueron más frecuentes aunque en ambos grupos estuvieron presentes. Y las principales indicaciones para el nacimiento en ambos grupos fueron: la hipertensión severa, síndrome de HELLP, persistencia de síntomas premonitorios, abrupcio de placenta y sufrimiento fetal. (27)

Un estudio reciente que buscaba examinar las principales indicaciones de parto en paciente con preeclampsia severa en manejo expectante entre las 26 a las 32 semanas y 6 días; se realizó en 266 mujeres y las indicaciones de nacimiento inmediato incluyeron en su mayoría (65%) indicaciones maternas frente a 19% de indicaciones fetales, la indicación materna de parto más frecuente fue hipertensión severa (54).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos hipertensivos en el embarazo corresponden a un grupo de enfermedades que se caracterizan por aumento de la tensión arterial ≥ 90 mmHg y presión arterial sistólica ≥ 140 en 2 ocasiones separadas al menos 4 horas (10).

La preeclampsia es un desorden multisistémico del embarazo que puede manifestarse clínicamente con hipertensión y proteinuria; El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) define preeclampsia como hipertensión arterial que ocurre después de la semana 20 de gestación, con presiones arteriales previamente normales asociado a proteinuria ≥ 300 mg en una recolección de orina de 24 horas o una relación proteinuria/ creatinuria > 3 mg/dl; sin embargo en ausencia de proteinuria la preeclampsia puede ser diagnosticada con hipertensión arterial asociado a trombocitopenia, alteración de la función hepática caracterizada por aumento de las transaminasas al doble de la

concentración normal, desarrollo reciente de insuficiencia renal con creatinina mayor a 1.1 mg /dL o aumento del doble de creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal, edema pulmonar y disturbios a nivel de SNC o disturbios visuales de inicio reciente. (8)

Se considera preeclampsia severa aquella preeclampsia asociada a algún compromiso de órgano o sistema que se pueda manifestar con cualquiera de las siguientes características: Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg que persistan por más de 15 minutos, trombocitopenia con plaquetas menores a 100.000, alteración de la función hepática demostrada por una elevación en sangre de las enzimas hepáticas al doble de lo normal, dolor abdominal persistente en hipogastrio derecho o en epigastrio que no responde a la medicación y no sea explicado por diagnósticos alternativos, insuficiencia renal progresiva con creatinina sérica mayor 1.1 o una elevación del doble de creatinina inicial de la paciente en ausencia de otra enfermedad renal; otras características de severidad son edema pulmonar y alteraciones visuales y neurológicas como la aparición de convulsiones, alteración de la conciencia, aparición de escotomas y amaurosis. (8)

La preeclampsia de inicio temprano es aquella enfermedad que inicia antes de la semana 34 de gestación, los criterios de severidad a esta edad gestacional son similares al resto de preeclampsia en general. (8)

Alrededor del mundo la incidencia de preeclampsia varía entre el 3 y el 9% de todos los embarazos, se estima que anualmente los desórdenes hipertensivos complican 10 millones de embarazos, resultando en 76.000 muertes maternas alrededor del mundo; el 99% de esas muertes ocurren en países de medios y bajos recursos y la mayoría de estas muertes se consideran evitables (4). En un metaanálisis realizado por Abalos, la incidencia de preeclampsia en Latinoamérica fue del 3%, sin embargo la incidencia entre los países varió entre el 0.4% y el 25%, pudiendo existir subregistros en algunas regiones (5). En países desarrollados, la incidencia de preeclampsia severa se encuentra desde 2 al 5%, mientras en algunos los países subdesarrollados de África se ha documentado una incidencia de preeclampsia severa de 18% lo que nos lleva a asumir que en los

países en desarrollo, una mujer tiene 7 veces más probabilidades de tener preeclampsia severa que una mujer en un país desarrollado (4).

La incidencia de preeclampsia severa por debajo de las 37 semanas varía entre 0.6%-1,5% de todos los embarazos y aunque la preeclampsia severa en embarazos de menos de 34 semanas complica apenas 0.3% de todas las gestaciones, aporta una gran carga de morbilidad y mortalidad materna y perinatal (23).

Según datos de la OMS (2014), en Latinoamérica 22.1 % de las muertes maternas se han asociado a trastornos hipertensivos(39); pero en Colombia la incidencia es mayor, se estima que en el país el 35% de las muertes maternas están asociadas con trastornos hipertensivos del embarazo, siendo esta entidad un problema prioritario de salud pública, lo que ha llevado a la implementación de protocolos en guías de práctica clínica para su abordaje (55).

En Estados Unidos un estudio estimó que el costo total de carga de la preeclampsia para la salud de los E.E.U.U. fué \$ 1.03 mil millones para las madres y \$1,15 mil millones para bebés en 2012. Siendo mayor el costo para los nacidos prematuros (56). En Colombia estos gastos no están bien dilucidados.

La preeclampsia especialmente con características de severidad se ha asociado con resultados perinatales y maternos adversos; se ha estimado que del 12 al 25% de los fetos con restricción de crecimiento y los fetos pequeños para la edad gestacional están relacionados con preeclampsia; además la preeclampsia se asocia con mayores tasas de parto prematuro secundario a indicaciones médicas y conlleva por lo tanto un aumento de todas las complicaciones secundarias a la prematuridad, incluyendo muertes neonatales, morbilidad a corto plazo y morbilidad y discapacidad grave a largo plazo, esto es de especial importancia en la preeclampsia de inicio temprano. Se estima que los trastornos hipertensivos provocan alrededor de 500,000 muertes fetales y muertes neonatales por año en todo el mundo. (4)

En cuanto a los resultados maternos se han descrito múltiples complicaciones graves en preeclampsia severa que incluyen infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda, coagulopatía, insuficiencia renal grave, edema pulmonar, lesión de la retina, ingreso a unidad de cuidados intensivos, tiempos prolongados de hospitalización, eclampsia, síndrome de Hellp entre otras complicaciones que son más frecuentes en mujeres con comorbilidades existentes como hipertensión crónica, enfermedad renal o autoinmune (8,10,56).

A nivel local Bravo y colaboradores realizaron un estudio sobre resultados maternos y perinatales en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo en todas las edades gestacionales, sin embargo, localmente no hay estudios que especifiquen los resultados maternos y perinatales de la preeclampsia que inicia antes de la semana 34 a pesar de haberse implementado el protocolo de manejo expectante a nivel local desde el año 2015 (57).

El manejo de la preeclampsia severa de inicio temprano tiene como fin prolongar la gestación para lograr mejores desenlaces neonatales disminuyendo complicaciones generadas por la prematuridad sin afectar el bienestar materno. Este enfoque ha sido implementado en guías locales, nacionales e internacionales dada la evidencia de su beneficio en estudios Americanos y Europeos, sin embargo el estudio MEXPRE realizado en Latinoamérica no muestra ningún beneficio adicional del enfoque expectante respecto al manejo menos conservador en cuanto a resultados neonatales, incluso muestran una mayor tasa de abruptio de placenta en el manejo expectante (31). De igual manera, un estudio realizado en Popayán que comparaba los resultados maternos y neonatales en manejo conservador vs manejo activo no encontró ningún beneficio del manejo expectante sobre el manejo activo (32).

Actualmente la recomendaciones dadas por los diferentes gremios científicos nacionales e internacionales, dan pauta para dar un manejo conservador en pacientes con preeclampsia severa de menos de 34 semanas bajo ciertas circunstancias como son la vigilancia estricta de la paciente quien debe estar hospitalizada en un centro de

alta complejidad que pueda ofrecer a la embarazada vigilancia materna de signos vitales, síntomas y control de paraclínicos diarios, además vigilancia fetal diaria continua y que cuente con disponibilidad de Unidad de Cuidados Intensivos de adultos y neonatales. (8,33,52)

Este estudio buscó beneficiar a las embarazadas en general y a las pacientes con preeclampsia severa de inicio temprano que consulten al Hospital Universitario San José, dando a conocer los principales resultados agudos maternos y perinatales de la preeclampsia severa lejana al término, orientando las estrategias que permitan establecer un protocolo de manejo apropiado a este grupo de pacientes.

Teniendo en cuenta los resultados del estudio realizado por Rendón y colaboradores a nivel local, además de lo evidenciado en el estudio MEXPRES en Latinoamérica , asociado a que desde el 2015 en nuestra institución se aplica el protocolo de manejo conservador, se hace necesario caracterizar los resultados maternos y perinatales de las mujeres con preeclampsia severa de inicio temprano con el fin de evidenciar si esta estrategia de manejo conservador adoptada a nivel regional reporta beneficios para el binomio madre e hijo, motivo por el que se desarrolló este estudio.

PREGUNTA PROBLEMA

¿Cuáles son los resultados y complicaciones en pacientes con diagnóstico de preeclampsia de aparición temprana en una población de gestantes que asisten al servicio de obstetricia en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Popayán?

OBJETIVO GENERAL

Caracterizar los resultados maternos y perinatales en pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana, en el Hospital Universitario San José en el periodo transcurrido entre el 1 de enero de 2015 hasta el 31 de Diciembre de 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Caracterizar socio demográficamente las pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana.
2. Determinar resultados maternos de pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana.
3. Determinar resultados perinatales a corto plazo de los hijos de las pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

A. Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio de tipo de cohorte histórica, que buscó determinar los resultados maternos y perinatales según protocolo aplicado en pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa de aparición temprana durante un periodo de 4 años (2015-2018) quienes ingresaron para manejo en el Hospital Universitario San José de Popayán (HUSJ).

Justificación:

- La preeclampsia lejos del término es una patología de baja frecuencia, por tanto, este tipo de estudio era el más adecuado.
- El diseño del estudio era menos costoso al compararse con un diseño de cohorte prospectivo o un ensayo clínico.

B. Población y muestra

- Población objetivo: Embarazadas a las que se atiende parto o cesárea en el Hospital Universitario San José en el periodo entre 1 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2018.
- Población estudio: Madres con diagnóstico de preeclampsia severa antes de la semana 34 de gestación y sus nacidos vivos o nacido muertos, a quienes se les atendió parto o cesárea entre 1 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2018.

C. Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes embarazadas internadas en el servicio de ginecología del Hospital Universitario San José con diagnóstico de preeclampsia severa de inicio temprano, que cumpla con las definiciones de preeclampsia severa de la ACOG (Ver referencia número 8) cuyo parto o cesárea de nacido vivo o muerto haya sido atendido en esta institución durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2018.

D. Criterios de exclusión

- Pacientes ingresadas al estudio con preeclampsia severa de inicio temprano cuyo nacimiento haya sido en una institución diferente o que hayan sido remitidas a una institución diferente.
- Paciente que una vez sean ingresadas con diagnóstico de preeclampsia severa se descarte esta patología durante su hospitalización.
- Pacientes gestantes con diagnóstico de feto con alguna malformación.

E. Determinación de tamaño de muestra

No se calculó tamaño de muestra dado que para el estudio se tomó en cuenta todo el universo, que corresponden a todas las mujeres diagnosticadas con preeclampsia severa de inicio temprano durante un periodo de 4 años consecutivos.

- **Periodo de tiempo:** Primero de enero de 2015 a 31 de diciembre de 2018.

F. Dificultades del estudio.

Información incompleta de las historias de ingreso al departamento de Ginecoobstetricia. Esta dificultad se manejó al momento de la aplicación de la encuesta, complementando las historias maternas con las historias neonatales, adicionalmente datos faltantes se solicitaron directamente al departamento de estadística donde se encontraban los registros en físico de las historias clínicas y laboratorios de las pacientes atendidas en el centro donde se realizó el trabajo de investigación.

G. Definición preeclampsia de aparición temprana.

Se define preeclampsia de inicio temprano o lejano al término como aquella que se presenta e inicia antes de la semana 34 de gestación.

H. Definición operativa

Diagnóstico de preeclampsia severa en gestantes con embarazo de menos de 34 semanas que cumplieron con criterios diagnóstico de preeclampsia severa definido por la ACOG (ver referencia 8).

PLAN DE ANALISIS DE DATOS

A. PLAN DE ANALISIS

- Métodos de obtención de la información

Se realizó la búsqueda de las historias clínicas en la base de datos de la unidad de estadística del HUSJ con diagnósticos CIE-10 relacionados con trastorno hipertensivos, códigos: O100, O104, O109, O120, O121, O122, O13X, O140, O141, O150, O152 Y O16X, Se tomaron todas las gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa de aparición temprana según criterios de inclusión y exclusión. La EG fue calculada mediante la fecha de la última menstruación confiable y/o ecografía del primer trimestre primando la ecografía.

Todas las gestantes con diagnóstico de preeclampsia severa de aparición temprana a su ingreso fueron manejadas según guías nacionales e internacionales (33-35), que incluyen, dos accesos venosos, sonda vesical (vigilar diuresis), esquema de maduración pulmonar con esteroides (betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas por dos

dosis), impregnación con sulfato de magnesio (4-6 gramos) y luego mantenimiento a 1 gramo hora durante las primeras 24 horas, en caso de crisis hipertensivas se utilizó labetalol como primera línea en bolos o en infusión continua, posteriormente nifedipino o para mantener cifras tensionales en metas entre 150/100, se realizó una vigilancia con monitorización continua no invasiva se signos vitales durante las primeras 48 horas, se tomó al ingreso un hemograma, función renal (creatinina, depuración de creatinina, proteinuria en 24 horas), función hepática (transaminasas, LDH, bilirrubinas) tiempos de coagulación; respecto al recuento plaquetario, hemograma, creatinina, enzimas hepáticas y LDH se realizaron cada 24 a 72 horas según la clínica de cada gestante. La evaluación del bienestar fetal fue realizado con ecografía obstétrica, perfil biofísico y doppler de circulación feto placentaria, cardiotocografía por turno. Al grupo de gestantes quienes a su ingreso presentaron persistencia de síntomas de preeclampsia con criterios de severidad a pesar de manejo inicial, eclampsia, edema pulmonar, hipertensión grave persistente, síndrome de HELLP, disfunción renal, abrupcio de placenta, pruebas de bienestar fetal anormales y cualquier otra condición que puso en evidencia el deterioro materno y/o fetal se les dio un manejo agresivo y se culminó su gestación, la vía de evacuación fue definida a criterio del médico tratante. En el grupo de gestantes a quienes se les aplico el ME, la vigilancia fetal se continuó cada 48 -72 horas, a excepción del doppler el cual fue semanal y tomado por la unidad de medicina maternofetal. En las gestantes a quienes se les dio manejo activo, una vez se cumplió el esquema de esteroides, fueron llevadas a culminación de su gestación, la vía de evacuación estuvo a cargo del médico tratante. De la misma manera si una gestante durante el ME presentaba deterioro fetal como alteraciones en la cardiotocografía (desaceleraciones tardías repetitivas, desaceleraciones variables severas, variabilidad disminuida), oligoamnios severo, flujo diastólico reverso en la arteria umbilical, perfil biofísico alterado > de 4 en dos oportunidades con 4 horas de diferencia, y/o deterioro materno como: hipertensión severa no controlada (definida como presión arterial $\geq 160/110$ mm/ Hg, después de administrar dos antihipertensivos a dosis máximas), abrupcio, persistencia de síntomas premonitorios (cefalea, visión borrosa, dolor epigástrico), síndrome de HELLP, edema agudo de pulmón, se culminaba la gestación, la vía de evacuación lo definió el médico tratante.

El manejo en el puerperio consistió en: sulfato de magnesio por 24 horas (1 gramo hora), terapia antihipertensiva según el caso, trombopprofilaxis, control estricto de líquidos administrados y eliminados, control paraclínico. El egreso se daba una vez la paciente se encontraba en situación estable después de la evacuación con un control por la consulta externa al 7 día de su egreso.

Una vez identificadas las historias clínicas de las gestantes y sus neonatos, se procedió a recoger los datos, mediante un cuestionario semiestructurado diseñado por los investigadores, revisado y avalado por expertos (Obstetras y Perinatólogos del Departamento de Ginecología y Obstetricia Universidad del Cauca). Se extrajeron de ellas variables biológicas, sociales y demográficas

- Procesamiento de la información y control de calidad de los datos

Se realizó control de calidad de los datos mediante la capacitación de los encuestadores, revisión de todo el material que permitió llenar datos faltantes cuando fuese necesario, se elaboró una base de datos en programa Excel y se hizo control de ingreso, a través de reglas de validación de los valores introducidos en el formulario para garantizar la confiabilidad, posteriormente se llevó al programa Stata versión 15.0, en el que se efectuó el análisis final de la información.

B. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis exploratorio de las variables de interés que permitió mirar la normalidad de su distribución, identificar los valores extremos y perdidos que pudieran influir en el resultado. Se describió la población según las características biológicas sociales y demográficas. La población para su análisis fue dividida en 3 grupos uno denominado manejo agresivo al cual se le realizó evacuación inmediata ya que cumplieron criterios para culminación de su gestación por alteración del bienestar materno y/o fetal al momento de su ingreso y dos grupos más; uno manejo activo consistente en la administración de esteroides para maduración pulmonar y la planeación

del parto 48 horas después, acompañado del sulfato de magnesio para neuroprotección, administración de antihipertensivos, medidas de soporte consistentes en monitorización continua del estado materno con vigilancia de signos vitales, sintomatología de severidad, paraclínicos seriados y una vigilancia fetal estricta con monitoreo fetal, perfil biofísico y Doppler de circulación feto-placentaria y otro manejo expectante que consistió en prolongar la gestación hasta la semana 34, a partir del cumplimiento del ciclo de esteroides para maduración pulmonar acompañado de las medidas de soportes según guías institucionales previamente descritas.

La comparación de los grupos de manejo expectante y manejo activo respecto a los datos dicotómicos se realizó por medio de pruebas estadísticas como chi² y test de Fisher según correspondiera, para las variables continuas que presentaron una distribución normal se analizaron mediante un t de Student y para aquellas con una distribución no normal se utilizó U de Mann-Whitney, fue considerado estadísticamente significativo un valor de p de <0,05.

C. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

En la tabla a continuación se presentan la definición operacional de las variables utilizadas. La historia clínica materna fue la principal fuente de información de los datos, se revisaron todos los folios desde la fecha de ingreso de la paciente al servicio de ginecología hasta el folio de egreso, incluyendo la descripción de atención de parto o nota operatoria de cesárea y de reintervenciones quirúrgicas si estas se presentaron; para obtener las complicaciones neonatales se revisaron historias de los recién nacidos realizadas por el pediatra al nacimiento, la historia de ingreso a Cuidado Intensivo neonatal y las evoluciones de toda la hospitalización del recién nacido hasta su egreso.

Tabla 1. Definición operacional de las variables

VARIABLE	NATURALEZA	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR	RECOLECCIÓN
Edad	Cuantitativa	Tiempo vivido en años cumplidos desde el nacimiento	Razón	11-50 años c	Historia clínica

Escolaridad	Cualitativo	Nivel de aprendizaje en cualquier centro de enseñanza, último título académico obtenido	nominal	Ninguno Preescolar Primaria Secundaria Técnico Tecnológico Profesional Especialista Maestría doctorado	Historia clínica
Etnia	Cualitativa	Grupo racial al cual pertenece	Nominal	Indígena Afroamericano Mestizo blanco	Historia clínica
Procedencia	Cualitativa	Región geográfica de residencia	Nominal	Rural, urbana	Historia clínica
Régimen de salud	Cualitativa	Res de prestación de servicios a la cual pertenece la usuaria	Nominal	Contributivo Subsidiado Vinculado No asegurado	Historia clínica
Número de embarazo	Cuantitativo	Número de embarazos en toda la vida	Razón	Numero de embarazos 0-...n	Historia clínica
Número de partos cesárea	Cuantitativo	Número de partos de fetos de más de 20 semanas por parto natural o cesárea incluyendo embarazo actual	Razón	Numero de partos o cesárea 0-...n	Historia clínica
Número de abortos	Cuantitativa	Numero de perdidas gestacionales por debajo de las 20 semanas	Razón	Numero de abortos 0-...n	Historia clínica
Número de Controles prenatal es	Cuantitativo	Número de controles prenatales	Razón	Numero de controles 0-...n	Historia clínica
Edad gestacional inicio de control prenatal	Cuantitativa	Trimestre de gestación al inicio del cotrol prenatal	Razón	Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre	Historia clínica
Edad gestacional	Cuantitativo	Tiempo de gestación en semanas definida por fecha de última menstruación confiable o ecografía obstétrica de primer trimestre o segundo trimestre.	Continua	20-34 semanas	Historia clínica
Antecedente de enfermedades de base	Cualitativa	Presencia de enfermedades de base como hipertensión crónica, enfermedades autoinmunes o enfermedad renal crónica o diabetes mellitus preexistente.G	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Historia de primipaternidad	Cualitativa	Feto actual producto de embarazo de padre diferente al padre de los otros hijos, solo aplicable a múltiparas	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Historia de preeclampsia previa	Cualitativa	Diagnóstico de preeclampsia en previos embarazos	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Tabaquismo	Cualitativa	Consumo de cigarrillo más de 1 cigarrillo semanal	Nominal	SI/NO	Historia clínica

Consumo de sustancias psicoactivas	Cualitativa	Consumo de sustancias psicoactivas como marihuana, cocaína, opioides, éxtasis, benzodicepinas y sus derivados.	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Recuento de plaquetas	Cuantitativo	Recuento de plaquetas en cuadro hemático, en unidad de medida n/mm3, al ingreso y al finalizar la gestación	Razón	n/mm3	Historia clínica
Niveles de Lactato Deshidrogenasa	Cuantitativa	Niveles de Lactato deshidrogenasa en sangre, medido en U/l. Al ingreso y al finalizar la gestación	Continua	U/l	Historia clínica
Niveles de AST	Cuantitativa	Niveles de AST en sangre, medido en U/l Al ingreso y al finalizar la gestación	Continua	U/l	Historia clínica
Niveles de ALT	Cuantitativa	Niveles de ALT en sangre, medido en U/l	Continua	U/l	Historia clínica
Niveles de creatinina sérica	Cuantitativa	Niveles de Creatinina en sangre medido en mg/dL Al ingreso y al finalizar la gestación	Continua	mg/dL	Historia clínica
Tiempo de trombina	Cuantitativa	Tiempo de trombina en sangre medido en segundos Al ingreso y al finalizar la gestación	Continua	Segundos	Historia clínica
Tiempo de tromboplastina activado	Cuantitativa	Tiempo de tromboplastina activado medido en segundos Al ingreso y al finalizar la gestación	Continua	Segundos	Historia clínica
Nivel de bilirrubina total	Cuantitativa	Nivel de bilirrubina total que corresponde a la suma de bilirrubina directa más bilirrubina indirecta medida en mg/dL. Al ingreso y al finalizar la gestación	Continua	Mg/dl	Historia clínica
Proteinuria en 24 horas	Cuantitativa	Cantidad de Proteínas medidas en una muestra de orina recolectada durante 24 horas, medida en mg	Continua	mg	Historia clínica
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Días desde el momento de ingreso al hospital hasta el momento de alta hospitalaria	Razón	Dias	Historia clínica
Abruptio de placenta	Cualitativa	Separación parcial o total de una placenta normoinserta de la decidua uterina, ocurriendo esto antes de la expulsión fetal, documentada por sospecha clínica dado sangrado vaginal, alteración en el bienestar fetal, abrupcio documentada por ecografía o en el intraoperatorio o al observarlo en el momento de la atención del parto.	Nominal	Si/No	Historia clínica

Síndrome de Hellp completo	Cualitativa	Síndrome multisistémico del embarazo que cumpla con los tres criterios -LDH superior a 600, -Plaquetas por debajo de 150.000 y -Elevación de función hepática con aumento AST:> 70 ALT>50 asociado o no a hipertensión	Nominal	Si/No	Historia clínica
Edema pulmonar	Cualitativa.	Acumulación de líquido en el intersticio pulmonar, en los alvéolos, en los bronquios y bronquiolos, diagnosticado por herramientas imagenológicas(Radiografía de tórax, ecografía de tórax, TAC de tórax): opacidad diseminada en ambos campos pulmonares, redistribución de flujo a los vértices, la cisura interlobar visible, las líneas B de Kerley o un moteado fino difuso y en ocasiones la imagen en "alas de mariposa"	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Falla renal aguda	Cualitativa	Creatinina mayor a 1 mg/dl o aumento de creatinina 2 veces por encima de creatinina previa de la paciente.	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Código rojo	Cualitativa	El sangrado que ocurre a una velocidad superior a 150 mL/minuto y que, por lo tanto, causa la pérdida del 50% del volumen en 20 minutos. una pérdida estimada de 1000 mL o más o una pérdida menor asociada con signos de choque.	Nominal	Si/No	Historia clínica
Reintervención quirúrgica	Cualitativa	Necesidad de nuevo procedimiento quirúrgico secundario a una complicación relacionada con una intervención quirúrgica previa.	Nominal	Si/NO	Historia clínica
Eclampsia	Cualitativa	Presencia de convulsiones en embarazadas con mas de 20 semanas de gestación que no estén relacionadas con síndrome convulsivo previo en la paciente	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Muerte materna	Cualitativa	Muerte materna secundaria a cualquier complicación de preeclampsia severa	Nominal	SI/NO	Historia clínica
Ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo de adultos	Cualitativa	Ingreso a UCI o UCIN por cualquier complicación secundaria a preeclampsia severa.	Nominal	Si / No	Historia clínica

Ingreso a unidad de cuidado neonatal	Cualitativa	Necesidad de ingreso a unidad de cuidado intensivo o intermedio neonatal.	Nominal	Si/No	Historia clínica
Tiempo de hospitalización en Unidad neonatal	Cuantitativa	Tiempo de estancia del recién nacido en Unidad de cuidado intensivo neonatal	Razón	días	Historia clínica
Muerte perinatal	Cualitativa	aquella que ocurrió entre la vigesimoctava semana de gestación hasta el séptimo día postparto.	Nominal	Si/No	Historia clínica
Enterocolitis necrotizante	Cualitativa	Enfermedad del tracto gastrointestinal del recién nacido Caracterizado por necrosis isquémica de la Mucosa intestinal, inflamación e invasión de microorganismos entéricos formadores de gas entre la capa muscular y el sistema venoso portal, siendo su diagnóstico clínico por medio de signos intestinales, sistémicos o radiográficos e independientemente de su clasificación en grados (IA, IIA, IB, IIB, IIIA Y IIIB).	Nominal	Si/No	Historia clínica
Síndrome de dificultad respiratoria	Cualitativa	aumento del trabajo respiratorio en el recién nacido evidenciado por la presencia de tirajes, quejido espiratorio, aleteo nasal, cianosis, y taquipnea. asociado a idisminución del volumen pulmonar, opacificación difusa de los campos pulmonares con un moteado fino de aspecto de vidrio esmerilado y presencia de broncograma aéreo, en la rardiografía de tórax. incluye enfermedad de membrana hialina	Nominal	Si/No	Historia clínica
Hemorragia intraventricular	Cualitativa	Presencia de contenido Hemático a nivel de las estructuras y espacios localizados dentro del cráneo del recién nacido, siendo su diagnóstico por medio de o imágenes.	Nominal	Si/No	Historia clínica
Asfisia perinatal	Cualitativa	La agresión producida al feto o al recién nacido alrededor del momento del nacimiento por la falta de oxígeno y/o de una perfusión tisular adecuada. Definida por la presencia de todos los siguientes criterios: Acidosis metabólica (pH <	Nominal	Si / No	Historia clínica

		7,00).Puntaje de Apgar entre 0-3 después del quinto minuto. Signos neurológicos en el período neonatal(hiponía, convulsiones, coma, etc.). Complicaciones sistémicas en diferentes órganos en el período neonatal (sistema nervioso central, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, metabólico y hematológico).			
Peso al nacer	Cuantitativa	Hace referencia al peso del recién nacido al nacimiento cuantificado en gramos.	Continua	gramos	Historia clínica
Bajo peso al nacer	Cualitativa	Recién nacido que presenta una longitud y/o peso al nacimiento < -2 DE o P3 para su edad gestacional.	Nominal	Si/No	Historia clínica
APGAR al minuto y a los 5 minutos	Cuantitativa	valoración clínica del recién nacido que se realiza al minuto, a los cinco minutos y a los diez minutos de vida, teniendo en cuenta para su puntuación parámetros como el tono muscular, el esfuerzo respiratorio, la frecuencia cardíaca, el color de la piel y la irritabilidad refleja. Cada parámetro tiene una calificación de 0 a 2, siendo la totalidad de la sumatoria un valor de 10 puntos.	Razón	0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10	Historia clínica
Ventilación mecánica	Cualitativa	Procedimiento externo, manual o mecánico que supla o mejore la función pulmonar	Nominal	Si/No	Historia clínica

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el comité de ética del HUSJ de Popayán (Acta de aval # 04-2019), se realizó de acuerdo a los lineamientos para investigaciones médicas de la Declaración de Helsinki del 2013 y lo dispuesto en la Resolución 8430 de 1993 (36,37).

A. Principios fundamentales éticos

El presente estudio se realizó teniendo en cuenta historias clínicas de seres humanos aplicando los principios fundamentales de la ética; no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia con el objetivo de guiar el desarrollo de conductas dentro del proceso de investigación, a la luz de que prevalezca el criterio del respeto a la dignidad de cada individuo, la protección de sus derechos y su bienestar por lo que se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación.

Principio de Beneficencia

Los resultados benefician a todas aquellas pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa de inicio temprano y sus recién nacidos ya que el proyecto contribuyó a aumentar el conocimiento de las complicaciones asociadas a esta patología y así generar un enfoque más adecuado en el manejo en estos casos.

Principio de no maleficencia

En el presente estudio no se realizó intervención directa alguna, no se realizó contacto con los pacientes, la información fue obtenida de las historias clínicas del servicio de Ginecología y Obstetricia y neonatología, la confidencialidad de los datos estuvo a cargo de los investigadores principales quienes velaron por la custodia de los mismos. La investigación contó con el aval del Comité de Ética Médica del Hospital Universitario San José de Popayán (HUSJ), institución donde se realizó el estudio. Se respetó la confidencialidad de la información registrada en las Historias clínicas, se omitieron nombres, números de identificación y otros datos personales según el artículo 8 de la resolución 8430. El uso de la información del estudio fue estrictamente para los fines de la investigación y fueron custodiados por los investigadores.

Principio de Justicia

En el estudio no se publicaron nombres, ni números de historia clínica; se mantuvieron en reserva y únicamente fueron conocidos por el investigador. Los resultados fueron reportados anónimamente y de manera que no existió forma alguna de identificación a fin de proteger la privacidad del paciente, es un estudio costo efectivo dado el diseño sencillo, además los resultados obtenidos del mismo ayudaron a mejorar seguimiento y manejo en un futuro de las pacientes con preeclampsia severa lejos de parto.

La investigación

El diseño del estudio retrospectivo y transversal, la metodología del proyecto responden a la rigurosidad científica establecida por la academia, lo que garantiza la validez de los resultados.

Clasificación de las investigaciones

De acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 de la Protección Social, en la cual se establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, el estudio se clasifica como investigación sin riesgo, dado que

los datos proceden de fuentes secundarias, es decir, de la historia clínica de ingreso al servicio de Ginecología y Obstetricia y Neonatología suministradas por la E.S.E Hospital Universitario San José.

Este proyecto apunta a proteger los derechos, bienestar y respetar la dignidad estipulados en el artículo quinto de la resolución 8430 de 1993; proteger la privacidad de las personas sujeto de la investigación postulado en el artículo octavo; según artículo onceavo esta investigación es sin riesgo ya que no se realiza ninguna intervención intencionada orientada a modificar las variables biológicas, psicológicas, fisiológicas o sociales, que participan en el estudio.

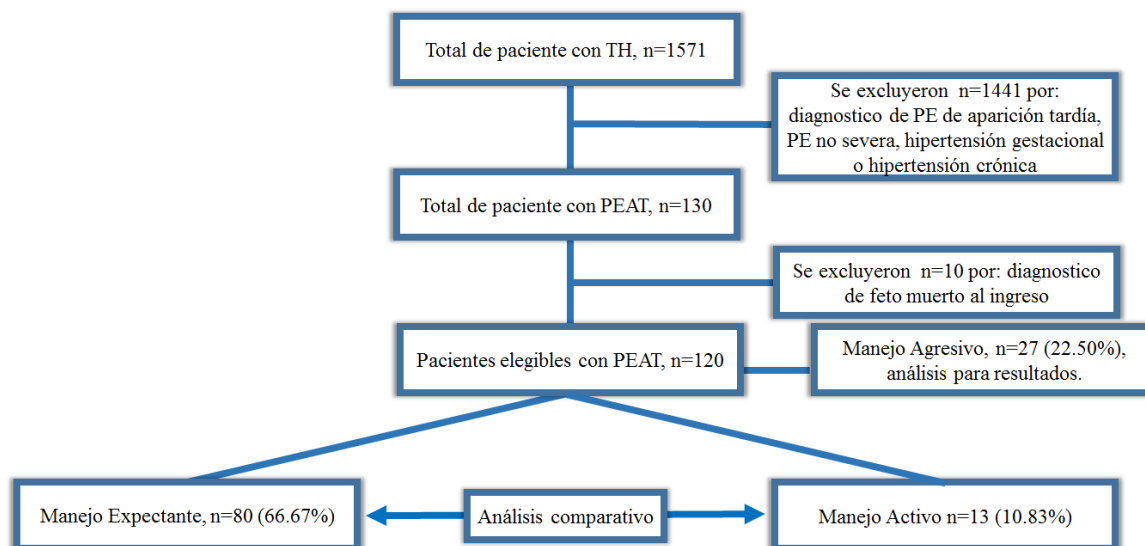
Esta investigación tiene como principales beneficiarios a las gestantes y sus neonatos, y sus resultados serán útiles para la toma de decisiones en los servicios de alto riesgo obstétrico y unidad de cuidado intensivo neonatal. Los resultados permitirán mejorar las estrategias de prevención y manejo en las unidades de obstetricia de alta complejidad, buscando así la disminución de la morbi-mortalidad perinatal y materna.

Consentimiento informado

En esta investigación al no realizar intervención directa, el consentimiento informado fue omitido, ya que el objetivo fue la revisión de las historias clínicas con previa autorización del comité de ética del HUSJ, de esta manera se tuvo acceso a la base de datos de la institución y de igual manera se respetó y asumió la confidencialidad de las mismas.

RESULTADOS

Entre el 1 de enero del 2015 a 31 diciembre del 2018 se presentaron 7063 nacimientos en el HUSJ, de estos 1571 ingresos fueron por trastornos hipertensivos, de los cuales 130 correspondieron a preeclampsia severa de aparición temprana (2015:30; 2016:32; 2017:33; 2018:35), de estos 130 casos se excluyeron 10 por diagnóstico al ingreso de feto muerto. Un total de 120 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, a 27 casos (22.50%) se les dio manejo agresivo ya que debieron ser evacuadas al momento de su ingreso a la institución por la existencia de contraindicaciones para continuarla, tales como: persistencia de síntomas de PE con criterios de severidad, eclampsia, edema pulmonar, hipertensión grave persistente, síndrome de HELLP, disfunción renal, abrupcio de placenta, pruebas de bienestar fetal anormales entre otras. A 80 casos (66,67%) se les dio manejo expectante y 13 casos (10.83%) se les dio manejo activo, se realizó un análisis entre estos dos ultimo grupos (Manejo expectante – Manejo activo) (figura 1). FIGURA 1. Selección de pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa de aparición temprana



Fuente: estudio

Respecto a las características basales de la población bajo estudio tenemos que el promedio de edad fue de 27.6 años con una DS de ± 8.10 años, en su mayoría eran primigestantes (41.67%), con predominio de etnia blanca o mestiza (63.33%), procedentes del área rural (65.00%) y régimen de salud subsidiado (85.00%); el 67.50% de las pacientes no tenía adecuado control prenatal, un nivel educativo menor de 5 años en un 60% y con una ocupación en su mayoría de ama de casa con un 70.83%. En cuanto a los antecedentes maternos el 30.00% tenía una o más enfermedades de base, el 62.50% presentaron primipaternidad; además, el 18,33% de las gestantes tenía historia de preeclampsia, el promedio de edad gestacional al ingreso fue de 30.89 ± 2.29 semanas, diferenciadas así: entre 32 y 34 semanas el 47.50%; el 42.33% entre 28 y 32 y el 9.17% tenían menos de 28 semanas (tabla 2).

Tabla 2. Características basales de las gestantes con preeclampsia severa de aparición temprana en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.

Variable	Gestante con preeclampsia de aparición temprana N =120 (%)	Variable	Gestante con preeclampsia de aparición temprana N =120 (%)
Edad (años)		Escolaridad	
Media \pm DS	27.6 +- 8.10	Menor 5 años	72 (60.00)
Menor igual 19	23 (19.17)	Régimen de salud	

20-34	68 (56.67)	Subsidiado	102 (85.00)
Mayor o igual 35	29 (24.17)	Control prenatal	
Embarazos		No adecuado	81 (67.50)
Nulípara	50 (41.67)	Ocupación	
2-3 embarazo	39 (32.50)	Ama de casa	85 (70.83)
Múltiparas	31 (25.83)	Estudiante	19 (15.83)
Historia de aborto	22 (18.33)	Empleada	16 (13.33)
Historia de cesárea	19 (15.83)	Enfermedades de base	36 (30.00)
Etnia		Primipaternidad	75 (62.50)
Blanco/Mestizo	76 (63.33)	Antecedente	
Negro	8 (6.67)	preeclampsia**	22 (18.33)
Indígena	36 (30.00)	Tabaquismo	9 (7.50)
Procedencia		Consumo sustancia	
Rural	78 (65.00)	psicoactivas	4 (3.33)
Régimen de salud		Edad gestacional al	
Subsidiado	102 (85.00)	ingreso (semanas)	
		Media ± EE	30.89 ± 2.29
		Menor 28	11 (9.17)
		28-32	52 (42.33)
		32-34	57 (47.50)

Fuente: Elaboración propia

* Inicio control en primer trimestre y más de 3 controles

** Aplica solo para pacientes con historia de embarazo previo viable

Pacientes con protocolo de manejo agresivo:

A las gestantes a quienes se les dio manejo agresivo el promedio de edad fue de 26.7 años (DS de ± 7.9 años), una EG al ingreso de 31.6 semanas (DE ± 2.2 semanas), se identificaron con blanco/mestizo en un 59.26%, el 29.63 y 18,52% presentaron enfermedades de base y antecedente de preeclampsia respectivamente. Las causas de finalización del embarazo fueron principalmente por complicaciones maternas, la vía de terminación de la gestación fue por cesárea (96.30%), entre el 29 y 66% de las gestantes presentaron alguna alteración en sus exámenes al ingreso (tabla 3).

Tabla 3. Características basales de las gestantes con Preeclampsia severa de aparición temprana y Manejo agresivo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.

Variable	N = 27 (%)	Variable	N = 27 (%)
Edad (años)		Causa de finalización	
Media ± DS	26.70 ± 7.95	Persistencia	
Menor igual 19	7 (25.93)	premonitorios	2 (7.41)
20-34	14 (51.85)	Disfunción hepática	4 (14.81)
Mayor o igual 35	6 (22.22)	HELLP	6 (22.22)
Etnia		Eclampsia	6 (22.22)
		Abruptio	3 (11.11)

Blanco/Mestizo	16 (59.26)	Crisis HTA	3 (11.11)
Negro	2 (7.41)	Bienestar fetal no tranquilizador	3 (11.11)
Indígena	9 (33.33)	Plaquetas < 150.000	18 (66.67)
Enfermedades de base	8 (29.63)	AST> 70 mg/dl	15 (55.56)
Primipaternidad	7 (25.93)	ALT>70 mg/dl	13 (48.15)
Antecedente preeclampsia *	5 (18.52)	Creatinina>1.1 mg/dl	8 (29.63)
Edad gestacional al ingreso (semanas)		LDH> 600 mg/dl	10 (37.04)
Media ± DS	31.67 ± 2.22	Proteinuria > 300 mg/dl	22 (81.48)
Menor 28	1 (3.70)	Bilirrubinas > 1 mg/dl	10 (37.04)
28-32	11 (40.74)		
32-34	15 (55.56)		

Fuente: Elaboración propia

* Aplica solo para pacientes con historia de embarazo previo viable

Respecto a los resultados maternos en este grupo de manejo agresivo se encontró un promedio de estancia hospitalaria 9.8 ± 6.6 días, se presentó 29,63% casos de abrupcio, HELLP 55,56%, eclampsia 22,22%, 55,56% ingreso a UCI. Los resultados neonatales mostraron una media de peso de 1689.92 ± 493.68 gramos; el 55,56% tenían un peso entre 1500 y 2500 gramos y menor a 1500 gramos el 37.04%; requirieron una media de estancia hospitalaria de 61.77 ± 36.19 días, se presentó una muerte fetal secundaria a abrupcio y 3 muertes neonatales por prematuez, el 88,89% presentó morbilidad compuesta neonatal. (Tabla 4)

Tabla 4. Complicaciones maternas y neonatales de gestantes con preeclampsia severa de aparición temprana, manejo agresivo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.

Variable	N = 27 (%)	Variable	N = 27 (%)
Abruptio	8 (29.63)	Enterocolitis necrotizante	2 (7.41)
HELLP	15 (55.56)	SDRA	23 (85.19)
Falla renal	9 (33.33)	Hemorragia interventricular	2 (7.41)
Código rojo	1 (3.70)	Enfermedad membrana hialina	16 (59.26)
Eclampsia	6 (22.22)	Ictericia	16 (59.26)
Ingreso a UCI	15 (55.56)	Sepsis	12 (44.44)
RCIU	5 (18.52)	Displasia broncopulmonar	4 (14.81)
Evacuación por cesárea	26 (96.30)	Hipoglicemia	8 (29.63)
Manejo antihipertensivo al egreso	19 (70.37)	Retinopatía	4 (14.81)

Días estancia hospitalaria madre		Peso neonato al nacimiento	
Media ± DS	9.85 ±6.63	Media ± DS	1689.92 ± 493.68 g
Muerte fetal	1 (3.70)	Bajo peso al nacer	13 (48.15)
Muerte neonatal	3 (11.11)	Promedio Días estancia en UCIN ± DS	61,77±36.18
Ventilación mecánica	20 (74.07)	Morbilidad compuesta neonatal	24 (88.89)
Asfixia perinatal	16 (59.26)		

Fuente: Elaboración propia

Paciente con protocolo de manejo expectante y manejo no conservador:

En referencia a las características basales en los grupos de Manejo activo y Manejo expectante. En el Manejo activo la edad promedio fue de 25,38 años con una DS ± 7.21 años y para el manejo expectante fue de 28.66 con una DS ± 8.25 años. La edad gestacional al ingreso para el grupo de manejo activo fue 32.51 semanas DS ± 1.21 y para manejo expectante fue 30.37 semanas DS ± 2,26 lo cual fue estadísticamente significativo $p < 0.001$; al comparar los grupos respecto a las otras variables biológicas, sociales y demográficas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (tabla 5).

Tabla 5. Características basales de las gestantes con Preeclampsia de aparición temprana y Manejo expectante o Manejo Activo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.

Variable	Manejo expectante N =80 (%)	Manejo Activo N =13 (%)	p
Edad (años)			
Media ± DS	28.66 ± 8.25	25.38 ± 7.21	0.18
20-34	46 (57.50)	8 (61.54)	0.20
≤ 19	12 (15.00)	4 (30.77)	
≥ 35	22 (27.50)	1 (7.69)	
Embarazos			
Nulípara	33 (41.25)	8 (61.54)	0.27
2-3 embarazo	25 (31.25)	4 (30.77)	
Múltiparas	22 (27.50)	1 (7.69)	
Historia de aborto	17 (21.25)	1 (7.69)	0.45
Historia de Cesárea	13 (16.25)	1 (7.69)	0.68
Etnia			
Blanco/Mestizo	51 (63.75)	9 (69.23)	0.89
Negro	5 (6.25)	1 (7.69)	
Indígena	24 (30.00)	3 (23.08)	
Régimen de salud			

Contributivo	13 (16.25)	4 (30.77)	0.24
Subsidiado	67 (83.75)	9 (69.23)	
Procedencia Rural	52 (65.00)	6 (46.15)	0.19
Escolaridad <5 años	47 (58.75)	7 (53.85)	0.74
Control prenatal no adecuado*	51 (63.75)	7 (53.85)	0.49
Enfermedades de base	25 (31.25)	10 (76.92)	0.74
Primipaternidad	47 (58.75)	8 (61.54)	0.85
Antecedente preeclampsia**	16 (20.00)	1 (7.69)	0.53
Tabaquismo	7 (8.75)	0 (00.00)	0.58
Consumo sustancia psicoactivas	2 (2.50)	0 (00.00)	NA
Edad gestacional al ingreso (semanas) Media ± DS	30.37 ±2.26	32.51±1.21	0.001

Fuente: Elaboración propia

* Inicio control en primer trimestre y más de 3 controles ,** Aplica solo para pacientes con historia de embarazo previo viable

DS: Desviación Estándar

En cuanto a los desenlaces maternos no se presentaron muertes en ninguno de los manejos. La prolongación del embarazo en manejo expectante fue en promedio 4,48 días con DS ± 4,26 días. Las pruebas de laboratorios evidenciaron un comportamiento similar entre los 2 grupos $p > 0.05$. En manejo expectante se presentaron 9 casos de abruptio, 20 de síndrome de HELLP, 1 caso de edema pulmonar, 8 casos de falla renal y 14 gestantes ingresaron a la UCI. En el grupo de manejo activo se presentó 1 caso de abruptio y un caso de síndrome HELLP, 2 casos que necesitaron ingreso a UCI, no se presentaron casos de edema pulmonar o falla renal; sin embargo, estas diferencias no fueron significativas entre los dos grupos de manejo, como tampoco lo fue el resultado primario compuesto materno (tabla 6).

Tabla 6. Resultados maternos de las gestantes con Preeclampsia de aparición temprana y manejo expectante o Manejo Activo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 - 2018.

Variable	Manejo Expectante N =80 (%)	Manejo Activo N =13 (%)	p	Variable	Manejo Expectante N =80 (%)	Manejo Activo N =13 (%)	p
Plaquetas <150000	31 (38.75)	3 (23.08)	0.36	Falla renal	8 (10.00)	0 (0.00)	NA
AST Alterada (>70 mg/dl)	29 (36.25)	2 (15.38)	0,2	Código rojo	1 (1.25)	1 (7.69)	0.26
ALT Alterada (>70 mg/dl)	20 (25.00)	2 (15.38)	0.72	Reintervención	1 (1.25)	1 (7.69)	0.26
	8 (10.00)	0 (00.00)	NA		14 (17.50)	2 (15.38)	0.85

LDH Alterada (>600 mg/dl)				Ingreso a UCI			
Creatinina Alterada (>1.1 mg/dl)	12 (15.00)	0 (00.00)	NA	EG al momento evacuación Media ± DS	31.05±1.05	32.74±1.16	0.01
Proteinuria Alterada (>300 mg/dl)	51 (63.75)	10 (76.92)	0.53	RCIU	37 (46.25)	7 (53.85)	0.61
Bilirrubinas Alterada (>1 mg/dl)	13 (16.25)	3 (23.08)	0.69	Manejo antihipertens ivo al egreso	65 (81.25)	9 (69.23)	0.45
Abruptio	9 (11.25)	1 (7.69)	0.70	Morbilidad materna compuesta	31 (42.47)	10 (83.33)	0.11
HELLP	20 (25.00)	1 (7.69)	0.28	Días estancia hospitalaria Media ± DS	11.05 ± 6.52	8.23 ± 7,79	0.16
Edema pulmonar	1 (1.25)	0 (0.00)	NA				

Fuente: Elaboración propia . DS: Desviación Estándar

La edad gestacional en que se culminó la gestación para el grupo de manejo expectante fue 32.05 semanas y para el MA fue 32,74 semanas lo cual fue estadísticamente significativo $p < 0.05$. La estancia hospitalaria al igual que la necesidad de antihipertensivos a su egreso fue similar en ambos grupos $p > 0.05$. Respecto a los resultados perinatales se presentó una muerte fetal en cada grupo, 6 muertes neonatales en el manejo expectante, la estancia hospitalaria y las otras variables analizadas fueron similares en ambos grupos, al igual que el resultado compuesto neonatal no mostró diferencias entre los dos grupos ($p > 0,05$) (tabla 7).

Tabla 7. Resultados neonatales en gestantes con Preeclampsia de aparición temprana y manejo expectante o Manejo Activo en el HUSJ Popayán, Colombia. 2015 – 2018

Variable	Manejo expectante	Manejo Activo	p	Variable	Manejo expectante	Manejo Activo	p
	N =80 (%)	N =13 (%)			N =80 (%)	N =13 (%)	

Muerte fetal	1 (1.25)	1 (7.69)	0.26	Hemorragia intraventricular *	2 (2.74)	0 (0.00)	1.00
Muerte neonatal	6 (7.59)	0 (0.00)	NA	Asfixia perinatal*	35 (47.95)	2 (16.67)	0.06
Esteroides antenatales	63 (79.75)	11 (91.67)	0.45	Ictericia*	42 (57.53)	5 (41.67)	0.30
Días estancia en UCIN Media ±DS	47.85 ±12.42	106.61 ±74.68	0.17	Enfermedad membranosa hialina*	38 (52.05)	7 (58.33)	0.68
Ventilación mecánica	46 (58.23)	6 (50.00)	0.59	Sepsis *	35 (47.95)	5 (41.67)	0.68
Bajo peso al nacer	27 (34.18)	5 (41.67)	0.61	Displasia broncopulmonar*	13 (17.81)	0 (0.00)	0.19
Enterocolitis necrotizante*	1 (1.37)	0 (00.00)	NA	Hipoglicemia *	24 (32.88)	2 (16.67)	0.32
SDRA *	56 (76.71)	11 (91.67)	0.44	Morbilidad compuesta neonatal	61 (83.56)	11 (91.67)	0.68
Retinopatía *	14 (19.18)	0 (0.00)	NA				

Fuente: Elaboración propia

*se excluye muertes fetales y Neonatales. DS: Desviación Estándar

DISCUSIÓN

El análisis final se realizó con 120 pacientes, no presentándose mortalidad materna, hallazgo similar a lo reportado por Haddad et al. (28), en un grupo de 239 gestantes con preeclampsia severa entre las 24 y 33 semanas. Los resultados de esta investigación indican que no existe diferencia respecto a los resultados adversos maternos y perinatales, al comparar el manejo expectante con el manejo activo. Lo cual es consistente con el estudio MEXPRE, un ensayo clínico controlado con un tamaño de muestra de 267 pacientes, realizado en 8 centros hospitalarios de alta complejidad en Latinoamérica, en el cual se concluye que el manejo expectante no demuestra beneficios

neonatales y por el contrario, aumenta el riesgo de abrupcio de placenta y pequeño para la edad gestacional (31). En la misma vía en una cohorte retrospectiva en un hospital de alta complejidad en Colombia que incluyó 66 pacientes, 35 en manejo activo y 31 para manejo expectante, tampoco se evidencio diferencias respecto a resultados tanto maternos como perinatales(32). Un metanálisis publicado en CHOCHRANE en 2013, comparó el manejo activo con el manejo expectante en preeclampsia severa de aparición temprana, esta revisión incluyo 4 ensayos clínicos con un total de 425 gestantes y sugiere que un enfoque expectante para el manejo de mujeres con preeclampsia severa de inicio temprano puede estar asociado con disminución de la morbilidad para el bebé. Sin embargo, debido que a que la evidencia se basó en datos de solo cuatro estudios se necesitan más ensayos clínicos y de mayor población para confirmar o refutar estos hallazgos y establecer si este enfoque es seguro para la madre (38). A favor del manejo expectante también se pronuncian Sibai et al. (27) que en un ensayo clínico aleatorizado concluye que él manejo expectante en una institución de tercer nivel está asociado con mejores resultados perinatales, menor estancia neonatal y con riesgo mínimo para la madre; y Odendaal et al. (29) que resalta que el número de neonatos que requieren ventilación mecánica es menor.

El presente estudio tiene como fortalezas la asignación de criterios de inclusión y exclusión claros, las variables de los resultados maternos y fetales que se definieron con precisión; además, el estudio se realizó en una institución que cuenta con historias clínicas electrónicas facilitando la recolección de datos y con los debidos protocolos estandarizados para el manejo de las pacientes con preeclampsia severa de aparición temprana basados en la literatura actual; lo cual reduce la probabilidad de el riesgo de desempeño y de detección entre los dos grupos por parte de los médicos tratantes y el sesgo derivado de datos ausentes.

Como debilidades, la presente investigación es una cohorte Histórica, en donde la decisión de aplicar uno u otro manejo estuvo a cargo de los médicos tratantes, esto puede generar sesgos de selección. De la misma manera el tamaño de muestra es pequeño, sobre todo en el grupo a quien se le dio manejo activo, es de anotar que no se encontraran diferencias, no porque no las haya, sino porque el estudio no tiene el poder suficiente

para encontrarlas (potencia menor a un 80%), aunque se realizó durante un periodo de 4 años. Finalmente, no se hizo ajuste por posibles factores de confusión como la edad materna, edad gestacional o la vía del parto.

CONCLUSIONES

La principal causa de culminación del embarazo en el manejo agresivo fue por complicaciones maternas, no se encontraron diferencias en resultados maternos y perinatales al comparar manejo expectante y manejo activo. Es necesario la realización de ensayos clínicos aleatorizados con tamaños de muestra apropiados para mejorar la evidencia que permitan definir la seguridad del manejo expectante y el manejo activo en preeclampsia severa de aparición temprana respecto a los resultados maternos y perinatales.

Finalmente declaramos no tener conflicto de interés

BIBLIOGRAFIA

1. Ghulmiyyah, L., & Sibai, B. (2012). Maternal Mortality From Preeclampsia/Eclampsia. In *Seminars in Perinatology* (Vol. 36, Issue 1, pp. 56–59). <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2011.09.011>
2. Kuklina, E. V., Ayala, C., & Callaghan, W. M. (2009). Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstetrics and Gynecology*, 113(6), 1299–1306.
3. Steegers, E. A. P., von Dadelszen, P., Duvekot, J. J., & Pijnenborg, R. (2010). Preeclampsia. *The Lancet*, 376(9741), 631–644.

4. Giachini, F. R., on behalf of RIVA-TREM, Galaviz-Hernandez, C., Damiano, A. E., Viana, M., Cadavid, A., Asturizaga, P., Teran, E., Clapes, S., Alcala, M., Bueno, J., Calderón-Domínguez, M., Ramos, M. P., Lima, V. V., Sosa-Macias, M., Martinez, N., Roberts, J. M., & Escudero, C. (2017). Vascular Dysfunction in Mother and Offspring During Preeclampsia: Contributions from Latin-American Countries. In *Current Hypertension Reports* (Vol. 19, Issue 10). <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0781-7>
5. Abalos, E., Cuesta, C., Grosso, A. L., Chou, D., & Say, L. (2013). Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 170(1), 1–7.
6. Khan, K. S., Wojdyla, D., Say, L., Gülmezoglu, A. M., & Van Look, P. F. (2006). WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet*, 367(9516), 1066–1074.
7. Calvo, J. P., Rodríguez, Y. P., & Figueroa, L. Q. (2020). Actualización en preeclampsia. In *Revista Medica Sinergia* (Vol. 5, Issue 1, p. e340). <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.340>
8. Website. (n.d.-a). Retrieved May 20, 2020, from 2. Hypertension in Pregnancy - ACOG [Internet]. [cited 2017 Nov 6]. Available from: <https://www.acog.org/Resources-And-Publications/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy>
9. Raymond, D., & Peterson, E. (2011). A Critical Review of Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia. In *Obstetrical & Gynecological Survey* (Vol. 66, Issue 8, pp. 497–506). <https://doi.org/10.1097/ogx.0b013e3182331028>
10. Cunningham, Gary F. Williams: obstetrica (23a. ed.). McGraw Hill Mexico; 2011. 1386 p.
11. Iacobelli, S., Bonsante, F., & Robillard, P.-Y. (2017). Comparison of risk factors and perinatal outcomes in early onset and late onset preeclampsia: A cohort based study in Reunion Island. *Journal of Reproductive Immunology*, 123, 12–16.
12. Wati, Y. (2017). P05.09: Uterine artery diastolic notch as risk factor for pre-eclampsia and differences of adiponectin between early onset and late onset pre-eclampsia. In *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* (Vol. 50, pp. 168–168). <https://doi.org/10.1002/uog.18043>
13. English, F. A., Kenny, L. C., & McCarthy, F. P. (2015). Risk factors and effective management of preeclampsia. *Integrated Blood Pressure Control*, 8, 7–12.
14. Ni, Y., & Cheng, W. (2016). Comparison of indications of pregnancy termination and prognosis of mothers and neonates in early- and late-onset preeclampsia. *Hypertension in*

Pregnancy: Official Journal of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, 35(3), 315–322

15. Hung, T.-H., Hsieh, T. 'sang-T'ang, & Chen, S.-F. (2018). Risk of abnormal fetal growth in women with early- and late-onset preeclampsia. In *Pregnancy Hypertension* (Vol. 12, pp. 201–206). <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.09.003>
16. Hladunewich, M., Karumanchi, S. A., & Lafayette, R. (2007). Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2(3), 543-549.
17. Kanasaki, K., & Kalluri, R. (2009). The biology of preeclampsia. *Kidney international*, 76(8), 831-837.
18. Askie, L. M., Duley, L., Henderson-Smart, D. J., & Stewart, L. A. (2007). Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *The Lancet*, 369(9575), 1791-1798.
19. Li, X. L., Guo, P. L., Xue, Y., Gou, W. L., Tong, M., & Chen, Q. (2016). An analysis of the differences between early and late preeclampsia with severe hypertension. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 6(1), 47-52.
20. Stergiotou, I., Crispi, F., Valenzuela-Alcaraz, B., Bijns, B., & Gratacos, E. (2013). Patterns of maternal vascular remodeling and responsiveness in early-versus late-onset preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*, 209(6), 558-e1.
21. Ogge, G., Chaiworapongsa, T., Romero, R., Hussein, Y., Kusanovic, J. P., Yeo, L., ... & Hassan, S. S. (2011). Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. *Journal of perinatal medicine*, 39(6), 641-652
22. Sibai, B. M., Spinnato, J. A., Watson, D. L., Hill, G. A., & Anderson, G. D. (1984). Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*, 64(3), 319-325.
23. Sibai, B. M. (2011). Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. In *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (Vol. 205, Issue 3, pp. 191–198). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.07.017>
24. Rendón-Becerra, C. A., & Ortiz-Martínez, R. A. (2016). Comparación de dos protocolos de manejo en preeclampsia severa, lejos del término, y resultados maternos y neonatales:

una cohorte histórica Hospital Universitario San José, Popayán (Colombia). In *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* (Vol. 67, Issue 1, p. 26). <https://doi.org/10.18597/rcog.371>

25. WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines. (2019). *The Selection and Use of Essential Medicines: Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2019 (including the 21st WHO Model List of Essential Medicines and the 7th WHO Model List of Essential Medicines for Children)*.
26. Haddad, B., & Sibai, B. M. (2009, June). Expectant management in pregnancies with severe pre-eclampsia. In *Seminars in perinatology* (Vol. 33, No. 3, pp. 143-151). WB Saunders.
27. Sibai, B. M., Mercer, B. M., Schiff, E., & Friedman, S. A. (1994). Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 171(3), 818–822.
28. Haddad, B., Deis, S., Goffinet, F., Paniel, B. J., Cabrol, D., & Sibai, B. M. (2004). Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. In *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (Vol. 190, Issue 6, pp. 1590–1595). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.03.050>
29. Odendaal, H. J., Pattinson, R. C., Bam, R., Grove, D., & Kotze, T. J. (1990). Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*, 76(6), 1070–1075.
30. Sarsam, D. S., Shamden, M., & Al Wazan, R. (2008). Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term. *Singapore medical journal*, 49(9), 698
31. Vigil-De Gracia, P., Reyes Tejada, O., Calle Miñaca, A., Tellez, G., Chon, V. Y., Herrarte, E., Villar, A., & Ludmir, J. (2013). Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209(5), 425.e1–e8.
32. Rendón-Becerra, C. A., & Ortiz-Martínez, R. A. (2016). Comparación de dos protocolos de manejo en preeclampsia severa, lejos del término, y resultados maternos y neonatales: una cohorte histórica Hospital Universitario San José, Popayán (Colombia). In *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* (Vol. 68, Issue 1, pp. 1-10). <https://doi.org/10.18597/rcog.371>

Colombiana de Obstetricia y Ginecología (Vol. 67, Issue 1, p. 26).
<https://doi.org/10.18597/rcog.371>

33. Magee, L. A., von Dadelszen, P., Stones, W., & Mathai, M. (2016). The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension: An evidence-based guide to monitoring, prevention and management.
34. Hypertension, G. (2019). Preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*, 133(1), e1-e25.
35. Resolución 3280 de 2018. lineamientos técnicos y operativos de la Ruta Integral de Atención para la Promoción y Mantenimiento de la Salud y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal. Ministerio de Salud y Protección Social, Republica de Colombia. Bogota. 02 de agosto de 2018.
36. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS [Internet]. Vol. 6, *Acta bioethica*. 2000. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/s1726-569x2000000200010>
37. Website [Internet]. [cited 2020 Mar 13]. Available from: La resolución 8430 del Ministerio de Salud, de 04 de Octubre de 1993. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>
38. Churchill, D., Duley, L., Thornton, J. G., & Jones, L. (2013). Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003106.pub2>
39. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: Recent Insights. *Hypertension*. 2005;46(6):1243–9
40. Melchiorre K, Sutherland GR, Watt-Coote I, Liberati M, Thilaganathan B. Severe Myocardial Impairment and Chamber Dysfunction in Preterm Preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2012;31(4):454–71
41. Bellamy L, Casas J-P, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007 Nov 10;335(7627):974
42. Gracia, P. V.-D., Montufar-Rueda, C., & Ruiz, J. (2003). Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic hypertension between 24 and

- 34 weeks' gestation. In *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* (Vol. 107, Issue 1, pp. 24–27). [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(02\)00269-5](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(02)00269-5)
43. Kinay T, Kucuk C, Kayikcioglu F, Karakaya J. Severe Preeclampsia versus HELLP Syndrome: Maternal and Perinatal Outcomes at <34 and ≥34 Weeks' Gestation. *Balkan Med J*. 2015;32(4):359–63
44. Bokslag A, Teunissen PW, Franssen C, van Kesteren F, Kamp O, Ganzevoort W, et al. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 May;216(5):523.e1–523.e7
45. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal Morbidity Associated With Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;124(4):771–81
46. van Esch JJA, van Heijst AF, de Haan AFJ, van der Heijden OWH. Early-onset preeclampsia is associated with perinatal mortality and severe neonatal morbidity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 Dec;30(23):2789–94.
47. IPM, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EAP, de Groot CJM. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;128(1-2):216–21.
48. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(1):53–7.
49. van Oostwaard MF, van Eerden L, de Laat MW, Duvekot JJ, Erwich J, Bloemenkamp K, et al. Maternal and neonatal outcomes in women with severe early onset pre-eclampsia before 26 weeks of gestation, a case series. *BJOG*. 2017 Aug;124(9):1440–7
50. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy*. London: RCOG Press; 2012.
51. Belghiti J, Kayem G, Tsatsaris V, Goffinet F, Sibai BM, Haddad B. Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(5):465.e1–465.e6.

52. Redman CWG. Hypertension in pregnancy: the NICE guidelines. *Heart*. 2011;97(23):1967–9.
53. Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jun;196(6):514.e1–9.
54. Mooney SS, Lee RM, Tong S, Brownfoot FC. Expectant management of severe preterm preeclampsia: a comparison of maternal and fetal indications for delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(23):3821–6.
55. Universidad Nacional de Colombia GD de la G, Grupo Desarrollador de la Guía Universidad Nacional de Colombia. Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección 3. Infecciones en el embarazo: ruptura prematura de membranas (RPM). *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2015;66(4):263.
56. Stevens W, Shih T, Incerti D, Ton TGN, Lee HC, Peneva D, et al. Short-term costs of preeclampsia to the United States health care system. *Am J Obstet Gynecol*. 2017 Sep;217(3):237–48.e16.
57. Bravo, F. (2013). Caracterización de las complicaciones de los trastornos hipertensivos del embarazo en paciente atendidas en el servicio de ginecología del hospital universitario san jose, popayan, junio de 2013-diciembre2013. programa ginecología y obstetricia (tesis de postgrado). Universidad del cauca, popayan, Colombia. disponible en:<http://repositorio.unicauca.edu.co:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/194/CARACTERIZACION%20DE%20LAS%20COMPLICACIONES%20DE%20LOS%20TRASTORNOS%20HIPERTENSIVOS%20DEL%20EMBARAZO%20EN%20PACIENTES%20ATENDIDAS%20EN%20EL%20SERVICIO%20DE%20GINECOLOGIA%20DA.pdf?sequence=1>
58. Suzuki H, Hirashima C, Nagayama S, Takahashi K, Yamamoto T, Matsubara S, et al. Increased serum levels of sFlt-1/PIGF ratio in preeclamptic women with onset at <32 weeks compared with ≥32 weeks. *Pregnancy Hypertens*. 2018;12:96–103
59. Ornaghi S, Paidas MJ. Novel Therapy for the Treatment of Early-Onset Preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 2017 Mar;60(1):169–82
60. Gaugler-Senden IPM, Huijssoon AG, Visser W, Steegers EAP, de Groot CJM. Maternal

and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks' gestation. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006;128(1-2):216–21.

ANEXO A. INSTRUMENTO

I. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Número de encuesta:

1. EDAD:	2. PROCEDENCIA: A. RURAL B. URBANA
3. ÚLTIMO TÍTULO OBTENIDO: A. NINGUNO B. BÁSICA PRIMARIA C. SECUNDARIA D. TÉCNICO E. TECNOLÓGICO F. PROFESIONAL G. ESPECIALISTA ÚLTIMO AÑO CURSADO:.....	4. MUNICIPIO DE PROCEDENCIA:
5. RÉGIMEN DE SALUD: A. SUBSIDIADO B. CONTRIBUTIVO, RÉGIMEN ESPECIAL RÉGIMEN DE EXCEPCIÓN C. NO ASEGURADO NOMBRE DE LA EPS:.....	6. NÚMERO DE CONTROLES PRENATALES:..... EDAD DE INICIO DE CONTROLES PRENATALES
7. EDAD GESTACIONAL AL INGRESO HOSPITALARIO:.....	8. OCUPACIÓN
9. CAUSA DE FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN: A. CUMPLIMIENTO DE 34 SEMANAS B. CUMPLIMIENTO DE MADURACIÓN PULMONAR C. PERSISTENCIA DE PRÉMONITORIOS D. DISFUNCIÓN HEPÁTICA E. DISFUNCIÓN RENAL F. HELLP G. ECLAMPSIA H. SUFRIMIENTO FETAL I. ABRUTO DE PLACENTA J. CRISIS HIPERTENSIVA K. OTROS:.....	10. TIEMPO ENTRE EL INICIO DEL MANEJO Y LA EVACUACIÓN
11. NÚMERO DE EMBARAZOS:.....	12. NÚMERO DE PARTO O CESAREA:.....
13. NÚMERO ABORTOS:.....	14. ENFERMEDADES DE BASE: - HIPERTENSIÓN CRÓNICA: SI___ NO___ - ENFERMEDAD AUTÓNUNA: SI___ NO___ - ENFERMEDAD RENAL: SI___ NO___ - DIABETES PREGESTACIONAL: SI___ NO___ - OTRAS:.....
15. EMBARAZO ACTUAL: SIMPLE:..... MÚLTIPLE:.....	16. TABAQUISMO O EXPOSICIÓN A CIGARRILLO: SI___ NO___
17. HISTORIA DE PRIMIPATERIDAD (SOLO EN MULTIPARAS): SI___ NO___ SE DESCONOCE:___ N/A___	18. ETNIA: INDÍGENA:___ AFROAMERICANO:___ MESTIZO:___
19. ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA EN EMBARAZO PREVIO (SOLO EN MULTIPARAS): SI___ NO___ N/A___	20. EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS PSICOACTIVAS SI___ NO___

LABORATORIOS Y COMPLICACIONES.


1. RECUENTO DE PLAQUETAS AL - INGRESO HOSPITALARIO:..... n/mm ³ - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN:..... - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO:.....	2. NIVELES DE LDH AL INGRESO HOSPITALARIO: - INGRESO HOSPITALARIO:..... n/mm ³ - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN:..... - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO:.....
3- NIVELES DE AST AL INGRESO HOSPITALARIO: - INGRESO HOSPITALARIO:..... n/mm ³ - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN:..... - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO:.....	4. NIVELES DE ALT - INGRESO HOSPITALARIO:..... n/mm ³ - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN:..... - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO:.....
5. NIVELES DE CREATININA	6. TIEMPO DE TROMBINAAL -

- INGRESO HOSPITALARIO: _____ n/sem 3 - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO	- INGRESO HOSPITALARIO: _____ n/sem 3 - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO
7. TIEMPO DE TROMBOPLASTINA : - INGRESO HOSPITALARIO: _____ n/sem 3 - VALOR CON MAYOR AFECTACIÓN - VALOR AL EGRESO HOSPITALARIO	8. PROTEINURIA EN 24 HORAS: _____ GRAMOS
9. BILIRRUBINA TOTAL AL - - INGRESO HOSPITALARIO: BILIRRUBINA TOTAL BILIRRUBINA INDIRECTA: ___ MG/ DL BILIRRUBINA INDIRECTA: ___ MG/ DL MAYOR AFECTACIÓN: BILIRRUBINA TOTAL: ___ MG/ DL BILIRRUBINA INDIRECTA: ___ MG/ DL BILIRRUBINA INDIRECTA: ___ MG/ DL AL EGRESO HOSPITALARIO: BILIRRUBINA TOTAL: ___ MG/ DL BILIRRUBINA INDIRECTA: ___ MG/ DL BILIRRUBINA INDIRECTA: ___ MG/ DL	10. DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA: _____
11. ABRUPTO DE PLACENTA: SI: _____ NO: _____	12. SÍNDROME DE HELLP SI: _____ NO: _____
13. EDEMA PULMONAR: SI: _____ NO: _____	13. FALLA RENAL AGUDA: SI: _____ NO: _____
14. CÓDIGO ROJO: SI: _____ NO: _____	15. REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA SI: _____ NO: _____
16. ECLAMPSIA: SI: _____ NO: _____	17. MUERTE MATERNA
18. INGRESO A UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO: SI: _____ NO: _____	19. EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA EVACUACIÓN: _____
20. VÍA DE EVACUACIÓN: PARTO: _____ CESÁREA: _____	21. NECESIDAD DE ANTIHIPERTENSIVO AL EGRESO: SI: _____ NO: _____
22. RCIU SI: _____ NO: _____	

RESULTADOS NEONATALES

1. MADURACIÓN COMPLETA: SI: _____ NO: _____	2. ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA: SI: _____ NO: _____
3. DIAS DE HOSPITALIZACIÓN EN UNIDAD NEONATAL: _____ DÍAS	4. MUERTE PERINATAL: SI: _____ NO: _____ **SI LA RESPUESTA ES SI: TIPO DE MUERTE: MUERTE FETAL MUERTE NEONATAL
5. ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE: SI: _____ NO: _____	6. SÍNDROME DE DIFÍCULTAD RESPIRATORIA: SI: _____ NO: _____
7. ASFIXIA PERINATAL: SI: _____ NO: _____	8. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR: SI: _____ NO: _____
9. PESO AL NACER: _____ GRAMOS	10. BAJO PESO AL NACER: SI: _____ NO: _____
11. PUNTAJE DE APGAR AL MINUTO: _____	12. PUNTAJE DE APGAR A LOS 5 MINUTOS: _____
13. NECESIDAD DE VENTILACIÓN MECÁNICA: SI: _____ NO: _____	14- OTROS:

ANEXO B. AVAL DEL COMITÉ DE ETICA MÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYAN.

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>EMPRESA SOCIAL DEL SECTOR POPAYAN</small> <i>Avance mejoramos tu salud</i>	COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA	FO-ARH-01
		Versión: 02
		Página 1 de 3

ACTA DE AVAL: ACTA N° 04 - 2019

**PROYECTO: "RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN PACIENTES CON
PRECLAMPSIA SEVERA DE APARICIÓN TEMPRANA, EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO SAN JOSE DE POPAYÁN"**

Tipo de investigación: Observacional – Retrospectivo de corte transversal

Investigadores: Ángela Sofía Moran Moreno (Residente Ginecología Y Obstetricia), Juan Manuel Tobar Parra (Residente Ginecología Y Obstetricia)

Director científico: Md. Esp. Fernanda Bravo

Director metodológico: Md. Esp. Roberth Ortiz Martínez

Institución: Universidad Del Cauca

Código interno Fecha en que fue solicitado:

El comité de Ética de la Investigación científica del Hospital Universitario San José creado mediante Resolución 0865 del 19 de Octubre de 2011, regido por la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud y Seguridad Social por el cual se determinan las normas Éticas, Científicas, Técnicas, Administrativas de la investigación científica de salud en Colombia, la declaración de Helsinki de 1964, el Código de Belmont, el Código de Regulaciones Federales del Instituto Nacional de Salud Norteamericano.

Número de miembros: seis (6), todos los miembros participaron en la aprobación del proyecto.

Listado de miembros:

Dra. Shirley P. Albor

Dr. Jairo Valencia

Dr. Roberth Ortiz Martínez

Dra. Yolanda Botero de Casas

Dra. María Eugenia Miño

Enf. Enid Garzón


Este comité avala el presente proyecto, previo estudio, análisis del:

<input checked="" type="checkbox"/>	Resumen del proyecto	<input checked="" type="checkbox"/>	Presupuesto
<input checked="" type="checkbox"/>	Marco teórico	<input checked="" type="checkbox"/>	Instrumentos de recolección de datos
<input checked="" type="checkbox"/>	Objetivos	<input checked="" type="checkbox"/>	Formatos y anexos
<input checked="" type="checkbox"/>	Metodología	<input checked="" type="checkbox"/>	Consentimiento Informado
<input checked="" type="checkbox"/>	Análisis del riesgo	<input checked="" type="checkbox"/>	Manejo de la confidencialidad
<input checked="" type="checkbox"/>	Operacionalidad de las variables		

Beneficio: La preeclampsia es un desorden multisistémico del embarazo que puede manifestarse clínicamente con hipertensión y proteinuria. La incidencia temprana antes de las 34 semanas es mayor en países en vía de desarrollo. En Colombia la incidencia es mayor de muerte materna asociada, constituyendo un problema de salud pública. El estudio es benéfico en el sentido de determinar complicaciones en pacientes con preeclampsia severa, temprana y poder establecer pautas para su manejo con exigencia de protocolos y guías oportunas.

El investigador principal informará al Comité de Ética de la Investigación Científica lo siguiente:

- De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio para los sujetos de la Investigación.
- La suspensión o terminación prematura del proyecto.
- Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José, para los efectos pertinentes como publicaciones, acceso bibliográfico u otros.
- Se llevara a cabo por parte del comité seguimiento del desarrollo del proyecto de manera aleatoria.
- Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Ética o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.

 HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ <small>GRANDESA SALUDAL EN EL CENTRO POPAYÁN</small> <i>¡Vivir mejoramos tu salud!</i>	COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA	FO-ARH-01
		Versión: 02
		Página 1 de 3

Este aval tendrá vigencia por un año a partir de la fecha de su aprobación, luego de la cual deberá ser revisado y actualizado, se firma en la Ciudad de Popayán a los treinta (30) días del mes de mayo de 2019.

Atentamente,


Dra. YOLANDA BOTERO DE CASAS
 Coordinadora C.E.I.C
 Hospital Universitario San José E.S.E.


SHIRLEY P. ALBOR CÁRDENAS
 Subgerente científica
 Hospital Universitario San José E.S.E.

Proyecto: Yolanda María Botero de Casas
 Elaboró: Carolina Chaves D.
 Archivado según TRD: AVALES 2019