

PREDICCIÓN DE PROGRESIÓN A COMPLICACIONES MATERNO PERINATALES  
EN PACIENTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ ENTRE 15 JUNIO DEL 2019 AL 15 DE JUNIO  
DEL 2020.



Universidad  
del Cauca

YANETH LORENA GARCES BURBANO

Tesis de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Tutor Metodológico

Dra. Beatriz Eugenia Bastidas – Especialista En Epidemiología

Tutor Científico

Dr. Oscar Enrique Ordoñez – Especialista En Ginecología Y Obstetricia

UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
POPAYÁN – CAUCA  
2021

YANETH LORENA GARCES BURBANO

PREDICCIÓN DE PROGRESIÓN A COMPLICACIONES  
MATERNO PERINATALES EN PACIENTES CON  
TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL  
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ ENTRE 15 JUNIO  
DEL 2019 AL 15 DE JUNIO DEL 2020.

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Cauca  
para la obtención del Título de Ginecóloga y Obstetra

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Directores

Dra. Beatriz Eugenia Bastidas – Especialista En Epidemiología,  
Universidad del Cauca

Dr. Oscar Enrique Ordoñez – Especialista En Ginecología Y Obstetricia, Perinatología  
Universidad del Cauca, FUCS

Popayán 2021

## DEDICATORIA

*Esta tesis está dedicada a Dios por ser mi guía mi fortaleza y por enseñarme la virtud de la resiliencia.  
A mi familia por su amor y apoyo incondicional.  
A todas las personas que me apoyaron e hicieron que alcanzara una meta más en especial a aquellos que me abrieron las puertas compartieron sus conocimientos y me enseñaron que a creer en mis capacidades*

## **AGRADECIMIENTOS**

A la doctora Beatriz Eugenia Bastidas profesora del departamento de salud familiar, y a los doctores Oscar Ordoñez, Robert Ortiz docentes del departamento de Ginecología y Obstetricia, quienes con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitieron el desarrollo de este trabajo de investigación, y en general en nuestra formación como especialistas.

## CONTENIDO

1. Resumen	9
2. Introducción	11
3. Marco teórico	15
4. Estado del arte	25
5. Planteamiento del problema	35
6. Pregunta problema	37
7. Objetivo general	38
8. Objetivos específicos	39
9. Metodología de la investigación	40
a. Diseño del 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 Trastorno hipertensivo del embarazo	
h. Definición operativa	
10. Proceso para recolección y administración de la información	46
a. Diseño y validación del instrumento	
b. Selección y capacitación del equipo para la recolección de la información	
c. Metodología para la obtención de la información	
d. Procesamiento de la información	
e. Control de calidad de datos	
11. Plan de análisis de datos	48
a. Definición operativa de variables	
b. Análisis Estadístico	
12. Consideraciones éticas	64
a. Principios fundamentales éticos en este estudio	
b. Consentimiento informado	
c. Constancia	

13. Resultados	72
14. Discusión	82
15. Debilidades y fortalezas	84
16. Conclusiones	85
17. Bibliografía	86
18. Anexos	88

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Diagnóstico diferencial de preeclampsia severa	21
<b>Tabla 2:</b> Definición operacional de las variables	46
<b>Tabla 3</b> Características demográficas de las pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo de acuerdo con el desarrollo de complicaciones.	72
<b>Tabla 4:</b> Características clínicas de las pacientes con Trastornos hipertensivos del embarazo de acuerdo con el desarrollo de complicaciones	74
<b>Tabla 5:</b> Características paraclínicas de las pacientes con Trastorno hipertensivo del embarazo de acuerdo con el desarrollo de complicaciones	75
<b>Tabla 6:</b> Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo	76
<b>Tabla 7:</b> sensibilidad. especificidad. prevalencia. valor predictivo positivo. negativo y likelihood ratio positivo y negativo de factores clínicos y paraclínicos de complicaciones en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo	77

## **LISTADO DE ANEXOS**

**ANEXO A:** Instrumento

**ANEXO B:** Aval del comité de ética médica del Hospital universitario San José de Popayán



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar factores clínicos y paraclínicos que predicen complicaciones maternas en pacientes con trastorno hipertensivo de la gestación.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo observacional de corte transversal. Incluyó gestantes con trastorno hipertensivo atendidas en hospital San José. Se analizaron variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas. La variable desenlace fue complicación materna definida como: Muerte, daño a órgano blanco, síndrome HELLP, eclampsia, síndrome PRESS, uso de 2 o más antihipertensivos, ingreso a unidad de cuidados intensivos. Se utilizaron proporciones expresadas en porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. Se aplicaron pruebas de sensibilidad especificidad, valor predictivo positivo y negativo, likelihood ratio positivo y negativo, prueba de chi cuadrado para establecer significancia estadística y se calculó el área bajo la curva.

**Resultados:** ingresaron 196 pacientes durante junio de 2019 a junio de 2020. El promedio de edad fue 26.7 (DE  $\pm 7.9$ ) años. La presión arterial al ingreso y la máxima fueron significativamente mayores en el grupo con complicaciones. El área bajo la curva para Aspartato aminotransferasa fue de 0.78 (EE=0.036; IC95% [0.71-0.86], para Lactato deshidrogenasa fue de 0.73 (EE=0.040; IC95% [0.65-0.80]) y para proteínas en orina espontanea de 0.60 (EE=0.043; IC95% [0.52-0.69]), estos paraclínicos tuvieron significancia estadística para el grupo que tuvieron complicaciones ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** las pruebas de función hepática, seguido de presencia de proteínas en orina espontanea son las variables que mejor se asocian con aparición de complicaciones en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, su identificación permitiría realizar intervenciones y seguimiento oportuno a fin de reducir eventos adversos maternos

**Palabras clave:** Preeclampsia; Eclampsia; Complicaciones del Embarazo; Embarazo de Alto Riesgo; Factores de riesgo

## ABSTRACT

### INTRODUCTION

**Objective:** To determine clinical and paraclinical factors that predict maternal complications in patients with gestational hypertensive disorder.

**Materials and methods:** Descriptive observational cross-sectional study. It included pregnant women with hypertensive disorder treated at the San José hospital. Sociodemographic, clinical and paraclinical variables were analyzed. The outcome variable was maternal complication defined as: Death, target organ damage, HELLP syndrome, eclampsia, PRES syndrome, use of 2 or more antihypertensive drugs, admission to the intensive care unit. Proportions expressed in percentages, measures of central tendency and dispersion were used. Specificity sensitivity tests, positive and negative predictive value, positive and negative likelihood ratio, chi square test were applied to establish statistical significance and the area under the curve was calculated.

**Results:** 196 patients were admitted from June 2019 to June 2020. The mean age was 26.7 (SD  $\pm$  7.9) years. Blood pressure on admission and the peak were significantly higher in the group with complications. The area under the curve for Aspartate aminotransferase was 0.78 (SE = 0.036; 95% CI [0.71-0.86], for Lactate dehydrogenase it was 0.73 (SE = 0.040; 95% CI [0.65-0.80]) and for proteins in spontaneous urine of 0.60 (SE = 0.043; 95% CI [0.52-0.69]), these paraclinics had statistical significance for the group that had complications ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** liver function tests, followed by the presence of proteins in spontaneous urine are the variables that best associate with the appearance of complications in patients with hypertensive disorders of pregnancy. Their identification would allow to carry out interventions and timely monitoring to reduce maternal adverse events.

**KEYWORDS** Preeclampsia; Eclampsia; Pregnancy Complications; Pregnancy, High-

Risk; Risk factors.

## INTRODUCCIÓN

El American College of Obstetricians and Gynecologists define los trastornos hipertensivos del embarazo como un grupo heterogéneo de entidades cuyo denominador común es la hipertensión durante el embarazo, definida como un aumento de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg y/o una tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg <sup>(1,2)</sup> en dos tomas separadas por 4 horas. Se distinguen 5 entidades clínicas dentro de este grupo:

1. Hipertensión gestacional: Desarrollo de novo de hipertensión después de las 20 semanas de gestación sin evidencia de proteinuria significativa ni disfunción de órganos maternos ni disfunción uteroplacentaria, con normalización de las cifras tensionales dentro de las 12 semanas posparto. <sup>(1,3-6)</sup>

2. Hipertensión crónica (preexistente): Hipertensión que se desarrolla antes del embarazo o es diagnosticada antes de la semana 20 de gestación, sin causa subyacente o hipertensión previamente diagnosticada en manejo con medicamentos antihipertensivos. <sup>(1,3-5)</sup>

3. Preeclampsia/eclampsia: Hipertensión diagnosticada luego de la semana 20 de gestación o hasta las 2 semanas pos parto, asociada con proteinuria (excreción de 24 horas mayor o igual a 300 mg). En ausencia de proteinuria, se define preeclampsia, cuando aparece hipertensión de novo, asociada a una o más condiciones adversas o complicaciones severas.

Condiciones adversas: Compromiso de sistema nervioso central (cefalea, síntomas visuales, convulsiones), cardiorrespiratorio (dolor torácico, hipoxia, hipertensión pobremente controlada), hematológico (disminución del recuento de plaquetas, incremento del índice internacional normalizado [INR] o del tiempo parcial de

tromboplastina [TPT]), renal (incremento de creatinina, incremento de ácido úrico), hepático (dolor en hipocondrio derecho, transaminitis, disminución de albúmina en plasma), o disfunción fetoplacentaria (frecuencia cardíaca fetal anormal, oligohidramnios, óbito fetal)

Complicaciones severas: Complicaciones de sistema nervioso central (eclampsia, síndrome de encefalopatía posterior reversible [PRES], ceguera cortical, escala de coma de Glasgow < 13, ataque cerebrovascular, ataque isquémico transitorio [AIT], déficit neurológico isquémico reversible [RIND]), cardiorrespiratorio (hipertensión severa no controlada luego de 12 horas, a pesar del uso de dos agentes antihipertensivos, saturación de oxígeno de 94% o menos, edema pulmonar, uso de soporte inotrópico, isquemia o infarto de miocardio), hematológicas (recuento de plaquetas < 100000, o transfusión de componentes sanguíneos), renal (injuria renal aguda o indicación de diálisis), hepáticas (INR > 2 en ausencia de coagulación intravascular diseminada o warfarina), o complicaciones fetoplacentarias (abrupción de placenta con evidencia de compromiso materno o fetal, óbito fetal)

Según las guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio del año 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia <sup>(7)</sup>, la preeclampsia se define como hipertensión nueva que se diagnostica después de la semana 20 de gestación con proteinuria significativa asociada, y categoriza como criterios de preeclampsia severa los siguientes:

- \* Hipertensión severa: Presión arterial mayor o igual a 160/110
- \* Cefalea intensa
- \* Visión borrosa o fosfenos
- \* Dolor intenso subcostal o vómito
- \* Papiledema

- \* Clonus (mayor o igual a +++)
- \* Hipersensibilidad a la palpación hepática
- \* Síndrome HELLP
- \* Trombocitopenia (<100000)
- \* Elevación de LDH
- \* Enzimas hepáticas anormales (AST o ALT dos veces el rango normal)

La eclampsia se define como un evento convulsivo que se presenta en la paciente con preeclampsia, o cualquier evento convulsivo que aparece en la mujer embarazada, sin causa atribuible <sup>(1,3-5)</sup>

4. Hipertensión crónica con preeclampsia /eclampsia sobreagregada: Hipertensión diagnosticada antes de la gestación o de la semana 20 de la misma, que se asocia a uno o más de los siguientes:

- Proteinuria de novo o empeoramiento de la proteinuria previa
- Una o más de las condiciones adversas antes mencionadas.
- Una o más de las complicaciones severas antes mencionadas.

5. Síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count): Es un síndrome caracterizado por preeclampsia severa con presencia simultánea de elevación de enzimas hepáticas, hemólisis y bajo recuento de plaquetas. <sup>(1,7)</sup>

Ha sido elevado el impacto de los trastornos hipertensivos del embarazo en nuestra población, es causante de un porcentaje importante de morbimortalidad tanto materna como perinatal desencadenando consecuencias importantes que someten a las mujeres y a sus productos a una serie de riesgos tan complicados como incluso la muerte.

Cada año mueren 63.000 mujeres en el mundo por preeclampsia - eclampsia, y el 99% de estas muertes ocurren en países en vía de desarrollo, generando un gran impacto a nivel familiar social y económico es por esto que se ha catalogado como la máxima expresión de injusticia social, porque afecta a las mujeres más pobres, con menor nivel educativo y las que tienen mayor problema de acceso a los servicios de salud además de otras situaciones de vulnerabilidad esto ha llevado a que incluso la muerte materna sea reconocida internacionalmente como un indicador de desarrollo, dado que ésta, es evitable y su prevención depende directamente de la cobertura y calidad de los servicios de salud. Los trastornos hipertensivos del embarazo y de estos la preeclampsia afecta entre el 3 y el 5% de las mujeres embarazadas a nivel mundial y es una de las principales causas de mortalidad materna y perinatal;<sup>(8)</sup> en Latinoamérica 1 de cada 5 mujeres mueren debido a hipertensión inducida por el embarazo y en Colombia, según estadísticas oficiales del Ministerio de Salud, la preeclampsia ocupa el primer puesto en mortalidad materna, con una tasa de 42 por 100.000 nacidos vivos,<sup>(7)</sup> por lo que está constituida como un problema de salud pública. Es una enfermedad que tiene gran cantidad de factores de riesgo asociados y que por lo mismo puede llegar a ser una patología de mejor control y vigilancia, evitando las altas tasas de complicaciones y mejorando sus desenlaces según podamos hacer su estudio y manejo de una forma más cuidadosa. Con este trabajo se pretende identificar los factores clínicos y paraclínicos que se relacionan con la aparición de complicaciones maternas neonatales secundarios a trastornos hipertensivos del embarazo con lo cual lograríamos entre muchas más ventajas la elección segura de pacientes a quien se plantee manejo expectante, así como minimizar la prematuridad iatrogénica y disminuir las tasas de cesáreas innecesarias, disminuir el ingreso de pacientes a uci tanto de la madre como del recién nacido, mediante la intervención oportuna de factores modificables lo cual nos aportaría grandes beneficios no solo en el impacto para el binomio madre hijo y su familia si no para nuestro hospital al reducir los costos que genera la atención de las complicaciones, como también ser pioneros en la instauración de protocolos que se pueden generar a partir de este estudio y que podrían ser referentes para otras instituciones, y para nuestra universidad

un aporte académico generando un punto de partida para futuras investigaciones.

## MARCO TEÓRICO

El American College of Obstetricians and Gynecologists define los trastornos hipertensivos del embarazo como un grupo heterogéneo de entidades cuyo denominador común es la hipertensión durante el embarazo, definida como un aumento de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg y/o una tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg tomada en al menos dos ocasiones con intervalo mayor a 4 horas de diferencia entre las dos tomas, en una paciente bajo las condiciones adecuadas: paciente sentada, esfigmomanómetro con adecuada ubicación, brazo derecho a la altura del corazón, paciente en silencio, piernas no cruzadas <sup>(1,2)</sup>. Se distinguen 5 entidades clínicas dentro de este grupo:

- Hipertensión gestacional: Desarrollo de novo de hipertensión después de las 20 semanas de gestación sin evidencia de proteinuria significativa ni disfunción de órganos maternos ni disfunción uteroplacentaria, con normalización de las cifras tensionales dentro de las 12 semanas posparto <sup>(1,3-5,19)</sup>.
- Hipertensión crónica (preexistente): Hipertensión que se desarrolla antes del embarazo o es diagnosticada antes de la semana 20 de gestación, sin causa subyacente o hipertensión previamente diagnosticada en manejo con medicamentos antihipertensivos <sup>(1,3-6,19,20)</sup>.
- Preeclampsia/eclampsia: Hipertensión diagnosticada luego de la semana 20 de gestación o hasta las 2 semanas pos parto, asociada con proteinuria (excreción de 24 horas mayor o igual a 300 mg). En ausencia de proteinuria, se define preeclampsia, cuando aparece hipertensión de novo, asociada a una o más condiciones adversas o complicaciones severas <sup>(1,3-5,19,20)</sup>.
- Condiciones adversas: Compromiso de sistema nervioso central (cefalea, síntomas visuales, convulsiones), cardiorrespiratorio (dolor torácico, hipoxia, hipertensión pobremente controlada), hematológico (disminución del recuento de plaquetas, incremento del índice internacional normalizado [INR] o del tiempo

parcial de tromboplastina [TPT]), renal (incremento de creatinina, incremento de ácido úrico), hepático (dolor en hipocondrio derecho, transaminitis, disminución de albúmina en plasma), o disfunción fetoplacentaria (frecuencia cardíaca fetal anormal, oligohidramnios, óbito fetal)

- Complicaciones severas: Complicaciones de sistema nervioso central (eclampsia, síndrome de encefalopatía posterior reversible [PRES], ceguera cortical, escala de coma de Glasgow < 13, ataque cerebrovascular, ataque isquémico transitorio [AIT], déficit neurológico isquémico reversible [RIND]), cardiorrespiratorio (hipertensión severa no controlada luego de 12 horas, a pesar del uso de tres agentes antihipertensivos, saturación de oxígeno menor de 90%, edema pulmonar, uso de soporte inotrópico, isquemia o infarto de miocardio), hematológicas (recuento de plaquetas < 50000, o transfusión de componentes sanguíneos), renal (injuria renal aguda o indicación de diálisis), hepáticas (INR > 2 en ausencia de coagulación intravascular diseminada o warfarina), o complicaciones fetoplacentarias (abrupción de placenta con evidencia de compromiso materno o fetal, óbito fetal)

Según las guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio del año 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia<sup>(7)</sup>, la preeclampsia se define como hipertensión nueva que se diagnostica después de la semana 20 de gestación con proteinuria significativa asociada, y categoriza como criterios de preeclampsia severa los siguientes:

- Hipertensión severa: Presión arterial mayor o igual a 160/110
- Cefalea intensa
- Visión borrosa o fosfenos
- Dolor intenso subcostal o vómito
- Papiledema
- Clonus (mayor o igual a +++)



- Hipersensibilidad a la palpación hepática
  - Síndrome HELLP
  - Trombocitopenia (<100000)
  - Elevación de LDH
  - Enzimas hepáticas anormales (AST o ALT dos veces el rango normal)
- La eclampsia se define como un evento convulsivo que se presenta en la paciente con preeclampsia, o cualquier evento convulsivo que aparece en la mujer embarazada, sin causa atribuible <sup>(6,20)</sup>.
- Hipertensión crónica con preeclampsia/eclampsia sobreagregada: Hipertensión diagnosticada antes de la gestación o de la semana 20 de la misma, que se asocia a uno o más de los siguientes(1,3–5,19,20):
- Proteinuria de novo o empeoramiento de la proteinuria previa
  - Una o más de las condiciones adversas antes mencionadas
  - Una o más de las complicaciones severas antes mencionadas.
- Síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count): Es un síndrome caracterizado por preeclampsia severa con presencia simultánea de elevación de enzimas hepáticas, hemólisis y bajo recuento de plaquetas<sup>(1,7)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA.

Los trastornos hipertensivos del embarazo son responsables de 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62000 a 77000 muertes por año. El riesgo de muerte materna es de 1 en 1700 a 1 en 2100 nacimientos (varía 1 en 3800 en

países desarrollados a 1 en 39 en África subsahariana). Corresponden a la primera causa de muerte en Latinoamérica, segunda en países desarrollados <sup>(21)</sup>.

La preeclampsia complica el 3% de los embarazos y los desórdenes hipertensivos, tienen una prevalencia de 5 a 10% en las embarazadas<sup>(3,21)</sup>, con una incidencia mundial de 6–8%. Un 17% de mujeres con hipertensión gestacional finalmente desarrollan preeclampsia<sup>(3)</sup>. Es la principal causa de morbilidad materna y perinatal, con un estimado de 50000 a 60000 muertes atribuidas a la enfermedad por año, a nivel mundial<sup>(1)</sup>. Cuando no se trata, desemboca en complicaciones como eclampsia, ruptura hepática, ACV, edema pulmonar o falla renal, parto pretérmino y restricción de crecimiento intrauterino (RCIU)<sup>(7)</sup>.

Las tasas de mortalidad materna por preeclampsia son 24 veces más altas si aparece antes de la semana 28 comparado con si aparece al término. Mujeres con preeclampsia tienen 4 veces más riesgo de un nacido muerto en el siguiente embarazo que las mujeres sin preeclampsia<sup>(3)</sup>.

La preeclampsia afecta aproximadamente el 4% de los embarazos, ha incrementado un 25% en USA en los últimos 20 años<sup>(2)</sup>. Se estima una frecuencia de eclampsia en países subdesarrollados de 16-69 por 10000 nacimientos<sup>(3)</sup>.

En Colombia se estima que el promedio nacional de mortalidad materna es 54.62 por cada 100000 nacidos vivos, según cifras del DANE. El 35% de las muertes maternas están asociadas a trastornos hipertensivos del embarazo<sup>(22)</sup>, con una incidencia de preeclampsia mayor del 10%.

Se han identificado varios factores de riesgo que se asocian con un aumento en la probabilidad de desarrollar preeclampsia. Se han clasificado en factores de riesgo mayores y moderados<sup>(2,3,7,23)</sup>:

➤ Factores de riesgo mayores:

- Preeclampsia previa o hipertensión en el embarazo
- Enfermedad renal crónica
- Hipertensión crónica

- Diabetes tipo 1 y 2
  - Enfermedades autoinmunes.
- Factores de riesgo moderados:
- Primer embarazo
  - Edad > 40 años
  - Periodo intergenésico de más de 10 años
  - Índice de masa corporal (IMC) > 35 kg/m<sup>2</sup>
  - Síndrome de ovario poliquístico
  - Historia familiar de preeclampsia
  - Embarazo múltiple.

La preeclampsia es la principal causa de admisión a UCI en el puerperio. Aumenta de 10 a 30 veces el riesgo de desarrollar complicaciones como falla renal aguda o edema pulmonar. Las mujeres con preeclampsia tienen 70% más riesgo de presentar abrupción de placenta.

La preeclampsia aumenta dos veces el riesgo de recién nacido muerto, 80 veces el riesgo de parto pretérmino iatrogénico antes de 33 semanas, 4 veces el riesgo de presentar fetos pequeños para la edad gestacional (por debajo del percentil 10) y recién nacidos de bajo peso, así como complicaciones neonatales, como convulsiones, encefalopatía, admisión a UCI y muerte.

Las pacientes con preeclampsia, presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular y metabólica posterior, 3 veces más riesgo de presentar hipertensión arterial y 2 veces más riesgo de sufrir isquemia coronaria, accidente cerebrovascular (ACV) y tromboembolia venosa<sup>(3)</sup>.

FISIOPATOLOGÍA.

Normalmente, durante la implantación, los trofoblastos placentarios invaden el útero e inducen la remodelación de las arterias espirales, obliterando la túnica media de las mismas, lo que favorece su conversión en arterias de capacitancia, capaces de garantizar flujos adecuados independientemente de la vasoconstricción sistémica. Para esto, se requiere que los trofoblastos adquieran un fenotipo endotelial. La hipótesis aceptada para el desarrollo de preeclampsia se relaciona con un defecto en la invasión del trofoblasto, con hipoperfusión útero-placentaria asociada, en un modelo de dos estadios: 1. Remodelamiento incompleto de las arterias espirales en el útero que lleva a hipoperfusión placentaria, y 2. Liberación de factores anti-angiogénicos por la placenta isquémica a la circulación materna que contribuye al daño endotelial. Como se afecta el flujo placentario, aparece hipoperfusión intermitente, con aumento del estrés oxidativo. El anterior cuadro de isquemia placentaria actúa como un cuadro de inflamación crónica, similar a un trastorno autoinmune, con disminución de células T reguladores y citocinas anti-inflamatorias(4,24). Dentro de los factores y vías fisiopatológicas principalmente involucradas en la preeclampsia, destacan:

- Factores angiogénicos: El sFlt-1 es una variante del receptor de VEGF, capaz de circular en sangre y unirse al VEGF y al factor de crecimiento placentario (PGF), antagonizando su unión a los receptores de superficie de membrana. También está regulada al alza la endoglina soluble (sEng), que se une en el plasma al TGF beta, un factor proangiogénico y lo inhibe.
- Vía de la hemoxigenasa: Es una enzima que degrada el grupo hemo en monóxido de carbono y otros productos. Se regula al alza en estados de hipoxia-isquemia, produciendo CO que es vasodilatador. Se ha visto in vitro que trofoblastos con inadecuada expresión de la enzima tienen alteraciones en la invasión. Se ve disminución de la enzima en pacientes con preeclampsia. Los niveles de CO están aumentados en fumadores, lo que podría explicar por qué ser fumador es factor protector para preeclampsia.

- Vía del ácido sulfhídrico: El H<sub>2</sub>S es un gas con efecto vasodilatador, citoprotector y angiogénicos. Es además, regulador de la expresión de sF.t-1 y sEng. Su nivel está disminuido en preeclampsia.
- Vía del óxido nítrico: El NO actúa como vasodilatador mediante la vía del GMP cíclico. Se observa disminución del NO y exceso de la activación de la arginasa en preeclampsia.
- Estrés oxidativo: Se observa un nivel más alto de producción de ERO en la preeclampsia, como el superóxido, especialmente en la placenta.
- Autoanticuerpos contra el receptor de angiotensina 1: Aumentan el estrés oxidativo. En ratones, inducen producción de s-Flt1 y sEng.
- Proteínas malplegadas: Las muestras de orina de mujeres con preeclampsia contienen congofilia, marcador de inestabilidad y malplegamiento de proteínas.

Desde el punto de vista fisiopatológico, se describen unos *subtipos de preeclampsia*. Una preeclampsia de origen materno o placentario, y una de inicio temprano (<34 semanas) o tardío (>34 semanas). En la de origen placentario o de inicio temprano, la etiología es una placentación inadecuada bajo condiciones de hipoxia, con niveles elevados de s-Flt1 y bajos de PIGF. En la de origen materno o tardío, el problema radica en una interacción entre una placenta normal y factores maternos asociados a disfunción endotelial, haciéndolos susceptibles a daño microvascular. Se ha encontrado que la preeclampsia de origen placentario o inicio temprano tiene mayor riesgo de complicaciones maternas o fetales, se asocia con más daño placentario y por tanto más incidencia de restricción de crecimiento fetal; dichos subtipos pueden solaparse<sup>(4)</sup>.

## CUADRO CLÍNICO

La preeclampsia suele ser asintomática<sup>(23)</sup>. Por otro lado, la preeclampsia severa puede presentarse con un sinnúmero de síntomas que reflejas compromiso de órgano blanco, ya mencionados anteriormente<sup>(4,19)</sup>. Dentro de las manifestaciones más sobresalientes

pueden destacarse síntomas tales como cefalea, alteraciones visuales, epigastralgia, náuseas y vómito. Las manifestaciones neurológicas pueden incluir convulsiones eclámpticas, ACV, o déficit neurológico isquémico reversible, ceguera cortical, desprendimiento de retina y encefalopatía posterior reversible (PRES). El compromiso hepático se manifiesta como disfunción hepática, hematoma o ruptura, y el compromiso renal incluye insuficiencia renal aguda que requiere de diálisis. Las complicaciones cardiorrespiratorias incluyen isquemia o infarto de miocardio y edema pulmonar. Puede haber también CID o abrupción de placenta<sup>(4,19,23)</sup>.

## DIAGNÓSTICO.

Para realizar el diagnóstico de preeclampsia se deben tener en cuenta todos los criterios antes referidos en la clasificación de trastornos hipertensivos del embarazo<sup>(1,3,20)</sup>. Es importante tener en cuenta múltiples condiciones clínicas para realizar un adecuado diagnóstico diferencial<sup>(23)</sup>.

**Tabla 1 – Diagnóstico diferencial de preeclampsia severa** (Adaptado de: Mol, B., et al. Pre-eclampsia. Lancet. 2016; 387:999–1011)

Sistema	Hallazgo clínico	Diagnóstico diferencial
Sistema nervioso central	Cefalea, convulsiones	Epilepsia, hemorragia subaracnoidea, hipoglicemia, púrpura trombocitopénica trombótica, encefalopatía hipertensiva, toxicidad por anestésicos locales,

---

		embolia de líquido amniótico, Lupus eritematoso sistémico cerebral, hipertensión endocraneana idiopática
Renal	Proteinuria, pruebas de función renal alteradas, oliguria	Pielonefritis, síndrome nefrótico, glomerulonefritis aguda y crónica, nefritis lúpica, síndrome hemolítico urémico, nefritis intersticial
Vascular	Hipertensión severa	Tirotoxicosis, feocromocitoma, síndrome de Cushing, hipertensión de bata blanca, hiperaldosteronismo
Cardiorrespiratorio	Dolor torácico, disnea, baja saturación de oxígeno	Edema pulmonar, embolismo pulmonar, neumonía, infarto de miocardio, cardiomiopatía periparto
Hepático	Pruebas de función renal anormales, dolor epigástrico, náusea, vómito	Hígado graso del embarazo, hepatitis viral, hepatotoxicidad inducida por drogas, pancreatitis aguda, colestasis

Oftalmológico	Alteraciones visuales	obstétrica, gastritis, hiperémesis gravídica. Desprendimiento de retina por enfermedades oculares, trombosis retiniana arterial o venosa por vasculitis, trauma, retinopatía serosa central
Hematológico	Sangrado, alteraciones de la coagulación, CID, choque	Púrpura trombocitopénica idiopática, púrpura trombocitopénica trombótica, abrupción de placenta, choque séptico.

---



## ESTADO DEL ARTE

Cerca de un millón de mujeres mueren cada año por causas que se relacionan con el embarazo, la gran mayoría en países en desarrollo, <sup>(24)</sup> en Latinoamérica el 25 % de la mortalidad materna corresponde a trastornos hipertensivos del embarazo. <sup>(25)</sup>

Los trastornos hipertensivos del embarazo complican del 2 al 8 % de los embarazos en Estados Unidos <sup>(26)</sup> y en Colombia presentan una incidencia del 7% <sup>(27)</sup> corresponde a la primera causa de mortalidad materna y de morbilidad materna extrema <sup>(28)</sup>. Especialmente la preeclampsia severa se asocia con complicaciones a corto y a largo plazo en la vida de la madre y el feto <sup>(24)</sup>.

Dadelszen et al <sup>(29)</sup> en una cohorte multicéntrica de 2023 embarazos únicos complicados por preeclampsia reporta 261 complicaciones que corresponden a un 13 %, 5% dentro de las primeras 48 horas del diagnóstico y 10 % dentro de los primeros 7 días, las complicaciones comprometen sistema nervioso central, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, urinario, hematológico y circulación fetoplacentaria. La complicación más frecuente fue transfusión de algún componente sanguíneo con 85 casos, seguido de edema pulmonar con 63 casos, saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) < del 90 % con 41 casos, paquetes menores a 50.000 sin transfusión con 40 casos y abrupcio de placenta con 34 vasos, entre otras complicaciones agudas se registraron eclampsia, Glasgow < de 13, accidente cerebrovascular, ataque isquémico transitorio, requerimiento de tercer antihipertensivo, requerimiento de uso de inotrópicos, infarto agudo de miocardio, requerimiento de FiO<sub>2</sub> > de 50 % por más de una hora, intubación, disfunción hepática, insuficiencia renal aguda, ascitis severa y parálisis de Bell, no encontraron casos de mortalidad materna.

En el Hospital Universitario San José de la Ciudad de Popayán, Cauca, sitio de realización del presente estudio, Rendón et al <sup>(30)</sup>, en una cohorte de 66 embarazos únicos con preeclampsia menor de 34 semanas reporta resultado materno compuesto en el 22.8 % de pacientes con manejo activo y 19.3 % de manejo expectante, la complicación materna más frecuente fue ingreso a UCI +, seguido de síndrome de HELLP, abrupcio de placenta, falla renal, eclampsia, hemorragia postparto, 1 caso de muerte materna (3.23 de las pacientes con manejo expectante), no reportan casos de edema pulmonar.

Stevens en 2017 <sup>(31)</sup> publica un análisis de las complicaciones maternas en Estados Unidos a 12 meses del parto uniendo las cohortes de California Office of Statewide Health Planning and Development con los datos de natalidad del National Center for Health Statistics de Estados Unidos, reportan un total de 156681 embarazos con preeclampsia con un total de complicaciones maternas de 210460 que corresponden al 13.6 %, la preeclampsia temprana (antes de la semana 34) presentó una menor incidencia comparada con preeclampsia después de la semana 34 sin embargo una mayor tasa de complicaciones maternas 40.5 % comparado con 12.3. La complicación más frecuente fue hemorragia con un 6.1 % seguido de trombocitopenia con 4 %, convulsiones con 1.1 % e insuficiencia renal aguda con 1.1 %, se reportó mortalidad materna del 0.1 %

Entre las complicaciones maternas a largo plazo una revisión sistemática publicada por Bellamy en 2007 <sup>(32)</sup>, con 25 estudios de cohorte reporta mayor riesgo de mortalidad global con RR: 1.49 (1.05 - 2.14) después de 14.5 años, HTA con RR: 3.70 (2.70 - 5.05) después de 14 años, cardiopatía isquémica 2.16 (1.86 - 2.52) después de 11.7 años, accidente cerebrovascular 1.81 (1.45 - 2.27) después de 10.4 años, tromboembolismo venoso RR 1.79 (1.37 - 2.33) después de 4.7 años, sin efecto significativo sobre cáncer en general ni cáncer de mama.

Theilen en 2016 <sup>(33)</sup> reporta además que se relaciona con Alzheimer con HR 4.02, 95% CI 1.08–14.99 y diabetes mellitus HR 2.75, 95% CI 2.13–3.56. El mismo autor en 2018 <sup>(34)</sup> encuentra que el riesgo de mortalidad por todas las causas diabetes mellitus,

cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular aumentan aún más con antecedente de más de dos embarazos afectados por preeclampsia.

Se han estudiado múltiples signos, síntomas y parámetros de laboratorio para determinar su papel predictivo en complicaciones maternas y perinatales.

### **Síntomas premonitorios:**

Thangaratinam et al en 2011<sup>(35)</sup> publica una revisión sistemática y metanálisis con el objetivo de determinar la precisión de los síntomas premonitorios para predicción de resultados adversos maternos, con un total de 6 estudios con 2573 pacientes reportan área bajo la curva (AUC) de ROC para cefalea: AUC 0.58 (95%CI 0.24–0.86), epigastralgia: AUC 0.70 (95%CI 0.30–0.93) y alteraciones visuales AUC (95%CI 0.33–0.94).

Independiente para cada resultado adverso reporta en general un pobre rendimiento predictivo de cefalea para eclampsia con sensibilidad de 0.63 (95% IC 0.46-0.77) especificidad de 0.56 (95% IC 0.51 -0.61) Likelihood Ratio positivo (LH +) de 1.4 ( (95% IC 1.11-1.9), Likelihood ratio negativo (LH -) de 0.67 (95% IC 0.44-1.0), pobre rendimiento de epigastralgia con sensibilidad de 0.18 (95% IC 0.007-0.33) especificidad de 0.75 (95% IC 0.71-0.79) LH+ 0.71 (95% IC 0.35-1.4) LH- 1.1 (95% IC 0.94-1.3), síntomas visuales sensibilidad de 0.85 (95% IC 0.71-0.94) especificidad de 0.66 (95% IC 0.54-0.76) sin embargo LH + 2.5 (95% IC 1.8-3.5) LH - 0.22 (95% IC 0.1- 0.47), náusea y vómito sensibilidad de 0.20 (95% IC 0.09-0.36) especificidad de 0.86 (95% IC 0.82-0.89), LH + 1.4 (95% IC 0.72-2.7) y LH - 0.93 (95% IC 0.80-1.1) . El rendimiento predictivo para abrupción de placenta fue de cefalea sensibilidad de 0.61 (95% IC 0.42-0.77) especificidad 0.53 (95% IC 0.48-0.58), LH + 1.3 (95% IC 0.97-1.7) LH- 0.74 (95% IC 0.48-1.1), epigastralgia respecto a abrupción sensibilidad de 0.33 (95% IC 0.18-0.52), especificidad de 1.76 (95% IC 0.72-0.80) LH+ 1.4 a(95% IC 0.84-2.3) LH- 0.87 (95% IC 0.68-1.1).

sintomas visuales: sensibilidad de 0.27 (95% IC 0.13-0.46), especificidad 0.78 (95% IC 0.74-0.82) LH+ 1.3 (95% IC 0.7-2.3), LH- 0.93 (95% IC 0.75-1.2).

Mol et al 2016 <sup>(36)</sup> reporta precisión predictiva de los síntomas premonitorios para resultados adversos perinatales: cefalea AUC 0.58 (95% IC 0.24-0.86) sensibilidad 0.54 (95% IC 0.27-0.79) especificidad 0.59 (95% IC 0.38-0.76), epigastralgia AUC 0.70 (95% IC 0.30-0.93) sensibilidad de 0.34 (95% IC 0.22-0.50) especificidad 0.83 (95% IC 0.76-0.89), alteraciones visuales AUC 0.74 (95% IC 0.33-0.94) sensibilidad 0.27 (95% IC 0.007-0.65) especificidad 0.81 (95% IC 0.71-0.88) náusea y vómito AUC 0.54 (95% IC 0.48-0.60) sensibilidad de 0.24 (95% IC 0.21-0.27), especificidad 0.87 (95% IC 0.85-0.89), dolor torácico o disnea AUC: 0.64 (95% IC 0.54-0.74).

Respecto a la precisión diagnóstica de los síntomas premonitorios para eclampsia específicamente en síndrome de HELLP Cavkaytar et al. <sup>(37)</sup> en 2006 en una cohorte retrospectiva de 61 pacientes reporta asociación a riesgo de eclampsia en las pacientes que refieren cefalea con OR de 3.6 (95% IC 1.2-10.4), síntomas visuales OR 5.2 (95% IC 1.7-15.9) y epigastralgia OR 3.7 (95% IC 1.04-13.4).

Además, Dong en 2019 <sup>(38)</sup> reportó asociación entre las pacientes con preeclampsia que refieren cefalea y alteraciones en neuroimagen TAC o RMN con un OR: 10.2 (95% IC 2.4-42.7)  $p = 0.002$ .

### **Signos clínicos:**

Diferentes estudios han determinado la precisión de las alteraciones de los signos vitales para resultados maternos adversos entre ellos la presencia de crisis hipertensiva, Mol et al <sup>(36)</sup> reporta para presión arterial AUC de 0.68 (95% IC 0.29-0.92), para presión sistólica AUC 0.65 (95% 0.59-0.70), para presión arterial diastólica de AUC 0.63 (95% 0.57-0.68), para presión arterial media AUC 0.72 (95% 0.67-0.71).

En 2017 Wardhana et al. <sup>(39)</sup> en un estudio de casos y controles analizó los factores asociados a edema pulmonar en preeclampsia y su riesgo de ventilación mecánica, encontró una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de crisis hipertensiva entre pacientes que requirieron ventilación mecánica y pacientes que no la requirieron en 40.5 % contra 12 % respectivamente, P= 0.02, e incluyó esta variable en la realización de un modelo para predicción de ventilación mecánica.

Respecto a la precisión de la crisis hipertensiva para predicción de riesgo de eclampsia, en síndrome de HELLP se reporta una asociación no significativa con OR de 2.4 (95% IC 0.9-6.9) y en preclampsia severa Cooray et al <sup>(40)</sup> en una cohorte de 3267 embarazos reporta que la crisis hipertensiva puede estar ausente en un 23% en eclampsia anteparto y en un 60 % en eclampsia postparto.

Otros parámetros como saturación de oxígeno se reportan AUC 0.72 (95% 0.67-0.78) <sup>(36)</sup>

#### **Paraclínicos:**

Múltiples estudios han determinado la precisión de predicción de riesgo de los diferentes resultados de laboratorio, Mol et al <sup>(36)</sup> informa el área bajo la curva de ROC de diferentes paraclínicos, reporta un mayor rendimiento para alteración de enzimas hepáticas con un AUC para resultados adversos del embarazo de 0.76 (95% IC 0.51-0.93), seguido de alteración en conteo de plaquetas con AUC de 0.69 (95% IC 0.63-0.75), proteinuria en tira reactiva AUC de 0.65 (95% IC 0.59-0.71), creatinina sérica con AUC de 0.63 (95% IC 0.57-0.69), ácido úrico AUC 0.59 (95% IC 0.53-0.65). Además informa pobres resultados específicos de precisión predictiva de proteinuria en 24 horas mayor a 2g en 24 horas para eclampsia con LR + 0.41 (95% IC 0.04-4.5) y LR - de 2.0 (95% IC 0.83-4.6), para abrupcio de placenta LR + 1.1 (95% IC 0.75- 1.6) y LR - 0.88 (95% IC 0.42-1.9) y para síndrome de HELLP LR + 1.1 (95% IC 0.74-1.6) y LH- 0.86 (95% IC 0.38-2.0), también reporta pobre rendimiento predictor de ácido úrico para eclampsia con LR + de 2.1 (95% IC 1.4-3.5) LR - 0.38 (95% IC 0.18-0.81) y para hipertensión severa LR + 1.7 (95% IC 1.3-2.2) y LH- 0.49 (95% IC 0.38-0.64).

Dong et al <sup>(38)</sup> reporta mayo frecuencia de alteraciones en ácido úrico, creatinina y BUN en las pacientes pre eclámpicas con hallazgo de neuroimagen patológico, comparado con las pacientes sin hallazgos patológicos, no encontró diferencias significativas en los niveles de leucocitos, plaquetas, hemoglobina, enzimas hepáticas, cistatina C o dímero D.

Wardhana et al <sup>(39)</sup> reporta que las pacientes con edema pulmonar que requirieron de ventilación mecánica presentan menores niveles de albumina y mayores niveles de creatinina sérica comparado con las pacientes sin requerimiento de ventilación mecánica.

Cavkaytar <sup>(37)</sup> no encontró relación entre plaquetas menores de 50000 células/mm<sup>3</sup> o AST > 150 U/L con eclampsia en pacientes con síndrome de HELLP.

El ácido úrico ha presentado resultados controversiales como predictor de eventos adversos, si bien se conoce la asociación de hiperuricemia con preeclampsia documentada desde 1917, debido a la disminución de excreción renal en los túbulos distales, marcador de isquemia tisular y de estrés oxidativo que lleva a hiperuricemia, una cohorte prospectiva de 206 pacientes con Hipertensión gestacional: indicador fuerte de preeclampsia en mujeres con HTA, UA > 309  $\mu\text{mol/L}$  predicción de preeclampsia tardía<sup>(41)</sup>. Otro estudio de casos y controles con 76 pacientes con eclampsia y 1149 preeclampsia no severa después de la semana 36, tras un análisis multivariable determino que la medida de ácido úrico superior a 370  $\mu\text{mol/l}$  indicador fuerte de eclampsia con un AUC: 0.92 <sup>(41)</sup>, sin embargo, un metanálisis posterior reporta un pobre rendimiento predictivo de ácido úrico mayor de 350  $\mu\text{mol/l}$  para predicción de eclampsia LHR+ 2.1 y LHR - 0.38.

Morikawa et al en 2020 <sup>(42)</sup> describe la relación entre los resultados de relación proteinuria / creatinuria con resultados adversos, en una cohorte de 2904 mujeres con embarazo único mayor de 22 semanas de las cuales 94 presentaron preeclampsia severa.

Encontraron una relación significativa entre relación proteinuria creatinuria con edad gestacional de finalización del embarazo, edad gestacional de diagnóstico de

preeclampsia e intervalo entre diagnóstico y finalización del embarazo, describen un punto de corte de 4.1 para producción de parto pretermino temprano (antes de la semana 34) con OR de 10.9 (95% IC 4.08-29.2) con un área bajo la curva de 0.80 sensibilidad de 0.80 especificidad de 0.71 valor predictivo positivo (VPP) de 0.69 y valor predictivo negativo (VPN) de 0.828 con  $p < 0.0001$ , un punto de corte de 4.8 para predicción de edema pulmonar con AUC de 0.73, predicción de cardiomiopatía periparto con AUC de 0.77. Para predicción de eclampsia y abruptio de placenta requiere de puntos de corte de 7.0 y 26.5 respectivamente con AUC de 0.55 y 0.57 respectivamente.

Chan et al <sup>(43)</sup> en una cohorte de 353 pacientes con preeclampsia, describe una asociación entre niveles de relación proteinuria creatinuria se asocian a riesgo de eventos adversos maternos con un OR de 1.003 (95% IC de 1.002 - 1.004) por cada mg/mmol que aumenta la relación proteinuria creatinuria y niveles mayores de 900 mg mmol con LR+ de 7 para cualquier edad y específicamente en mujeres mayores de 35 años relación proteinuria creatinuria mayor de 500 mg/mmol con LR+ de 7, finalmente reportan un AUC de 0.67 de proteinuria en 24 horas para predicción de resultados maternos adversos.

### **Sistemas de predicción:**

Diversas publicaciones presentan sistemas de predicción basados en diferentes variables clínicas y paraclínicas para predicción de efectos adversos en preeclampsia.

Pasyar et al <sup>(41)</sup> desarrolla un modelo predictivo para diagnóstico de preeclampsia con un AUC de 0.98 % teniendo en cuenta incremento de ácido úrico mayor de 20  $\mu\text{mol/L}$  con OR de 1.39 (95% IC 1.14-1.69)  $p= 0.001$ , trombocitopenia severa con OR de 10.88 (95% IC 2.36-50.16)  $p= 0.002$ , mayor presión sistólica con OR de 1.26 (95% IC 1.16-1.36)  $p< 0.001$  y peso previo al embarazo  $p= 0.012$ .

Wardhana et al <sup>(39)</sup> desarrolló un sistema de predicción de ventilación mecánica par apacientes con edema pulmonar en preeclampsia teniendo en cuenta edad materna

mayor o menor de 35 años, albumina sérica mayor o menor de 3 g /dL, creatinina sérica mayor o menor de 1.1 g/dL, presencia o no de eclampsia y presencia o no de crisis hipertensiva con un AUC para probabilidad de ventilación mecánica de 46.4 % con una respuesta positiva, 82.3 % con dos respuestas positivas, 96.2 % con 3 respuestas positivas, 99.3 % con 4 respuestas positivas y 99.6 % con 5 respuestas positivas.

Von Dadelszen et al (29) desarrollaron y validaron el modelo fullPIERS con el objetivo de identificar el riesgo de complicaciones fatales o potencialmente mortales en mujeres con preeclampsia dentro de las 48 h posteriores a la admisión hospitalaria, el desarrollo y la validación interna se realizó en un estudio prospectivo y multicéntrico de 2023 mujeres con preeclampsia a la admisión o desarrollada durante la hospitalización en centros obstétricos terciarios de Canadá, Nueva Zelanda, Australia y Reino Unido, definieron preeclampsia como 1) presión arterial  $\geq 140/90$  mm Hg repetida en más de 4 h después de las 20 semanas de edad gestacional acompañado de proteinuria definida como más de 2 cruces en tira reactiva o más de 300 mg en proteinuria de 24 horas o más de 30 mg/mmol de relación proteinuria creatinuria o hiperuricemia, 2) HELLP (sin hipertensión o proteinuria) o 3) preeclampsia sobreagregada como antecedente de hipertensión crónica con aumento del requerimiento de antihipertensivos, presión arterial mayor de 170 /120 mm Hg o proteinuria nueva o hiperuricemia nueva.

Excluyeron a las pacientes que iniciaron trabajo de parto o tenían alguna complicación antes de la recolección completa de los datos, y analizaron variables asociadas a resultados adversos definidos por consenso Delphi: Mortalidad materna, una o más enfermedades graves del sistema nervioso central, enfermedades cardiorrespiratorias, enfermedades hepáticas, enfermedades renales y enfermedades hematológicas.

Encontraron que los parámetros con mejor área bajo la curva fueron: edad gestacional en semanas en el momento de la elegibilidad con un AUC de 0.64 (95% IC 0.55-0.67) con un OR de 0.91 (95% IC 0.88-0.95), dolor torácico o disnea con un AUC de 0.58 (95% IC 0.52-0.66) y un OR de 6.13 (95% IC 3.56-10.54), la SO<sub>2</sub> con un AUC de 0.72 (95% IC 0.67-0.78) y un OR de 0.63 (95% IC 0.58-0.70), creatinina con AUC de 0.63 (95% IC



0.57-0.69) y OR de 1.02 (95% IC 1.02-1.03), conteo de plaquetas con AUC de 0.69 (95% IC 0.63-0.75) y un OR de 0.99 (95% IC 0.98-0.99) y niveles de AST AUC 0.73 (95% IC 0.67-0.79) con un OR de 1.005 (95% IC 1.00-1.01). Estas variables fueron incluidas en la ecuación final para determinar el modelo FullPIERS con un AUC de 0.88 (95% IC 0.84-0.92).

El modelo Full PIERS permite caracterizar las pacientes con alto o bajo riesgo de complicaciones a los 2 a 7 días del ingreso. Las pacientes catalogadas con alto riesgo presentan un riesgo de 59 % de resultados adversos y las pacientes de bajo riesgo presentan resultados adversos en un 1%, con un valor predictivo negativo de 99%.

Posteriormente se desarrolló el MiniPIERS <sup>(44)</sup> dirigido a centros de difícil acceso a paraclínicos, basándose en características clínicas: como lo son edad gestacional, paridad, síntomas, presión arterial sistólica y proteinuria en tira reactiva con lo cual determinaron un AUC de 0.78 (95% IC 0.75,0.80) y un LR + de 7.18 (95% IC 5.32,9.69).

La calculadora para la estimación del FullPIERS y de MiniPIERS se encuentra disponible en la siguiente página de internet: <https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/evidence/fullpiers>

Estos modelos predictivos ayudan a tomar decisiones sobre el parto, especialmente en las edades gestacionales cuando el manejo expectante tiene importantes ventajas perinatales, sin embargo, su desarrollo y validación fue realizada a diferentes edades gestacionales, por lo cual Thangaratnam et al. <sup>(45)</sup> desarrollaron y validaron el modelo PREP, modelo pronóstico con validación externa multinacional para determinar riesgo de complicaciones en pacientes menores de 34 semanas. Desarrollaron el PREP S modelo de supervivencia teniendo en cuenta edad materna, edad gestacional, reflejos osteotendinosos, condición médica preexistente, presión arterial sistólica, SO<sub>2</sub> < 94,

plaquetas, ALT, creatinina, ratio Pr/Cr, antihipertensivo de base, y requerimiento de sulfato de magnesio, para determinar el Riesgo en tiempo de aparición de complicaciones maternas en días y el modelo PREP L una regresión logística para determinar el riesgo general de complicaciones maternas teniendo en cuenta la edad materna, edad gestacional, condición medica preexistente, presión arterial sistólica, plaquetas, relación proteinuria creatinina, manejo antihipertensivo de base y requerimiento de sulfato de magnesio.

Posteriormente validaron los modelos en la cohorte del PIERS y en el ensayo clínico PETRA específico para pacientes menores de 34 semanas.

Encontraron un para el PREP S un C Statitics de 0,77 (95% IC 0,75-0,79), a las 48 h 0,84 (95% IC 0,81-0,87) y a la semana 0,79 (95% IC 0,76/0,81), y para el PREP L un C Statitics 0.84 (95% CI, 0.82–0.87).

Un valor de PREP S mayor al percentil 90 predice riesgo de resultados adversos maternos del 81 % a las 48 horas y de 96 % a la semana y un valor menor del percentil 10 predice un 2 % de resultados adversos a las 48 horas y de 1 % a la semana.

La calculadora para la estimación de PREP S está disponible en la página: <https://www.evidencio.com/models/show/1038>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cerca de un millón de mujeres mueren cada año por causas relacionadas con el embarazo, el 99% en países de bajos ingresos, los trastornos hipertensivos complican 2-8 % de todos los embarazos.

Muerte materna en países desarrollados entre 1 por 4000 a 1 por 10000 mujeres y en países de bajos ingreso entre 1 en 15 a 1 en 50, el 10-15 % de muertes maternas asociadas a preeclampsia y eclampsia y la mayoría de las muertes potencialmente evitables. <sup>(24)</sup>

En América Latina los trastornos hipertensivos del embarazo corresponden a la primera causa de mortalidad materna con un 25.7 % y riesgo relativo (RR) de 1.95 intervalo de confianza (IC 95%) de 1.27-2.97. <sup>(25)</sup>

En Colombia se estima que el 35% de las muertes maternas están asociadas con trastornos hipertensivos del embarazo, siendo estas complicaciones un problema prioritario de salud pública, incidencia del 7% del total de mujeres embarazadas y mortalidad materna de 42 por 100.000 nacidos vivos, en Bogotá corresponde a la segunda causa después de hemorragia postparto, en 2012 12.2 % de las muertes maternas y en 2013 25 % de las muertes maternas. <sup>(27)</sup>

Para 2019 se reporta morbilidad materna extrema 38.3 casos por 1000 NV, con aumento desde el 2012, en el departamento 61.6 casos por 1000 NV y la principal causa es preeclampsia severa.

En las pacientes atendidas en el Hospital Universitario San José se estima que la causa más frecuente de complicaciones maternas es preclamsia severa con un 18 %,   
35

específicamente en las pacientes con preeclampsia temprana se reporta una morbilidad compuesta materna entre 19.35-22.8 % <sup>(30)</sup>.

El 13 % de las pacientes con preeclampsia severa presentan complicaciones dentro de los 7 días posteriores al diagnóstico, entre ellas alteración de sistema nervioso central, cardiorrespiratorio, hematológico, hepático, renal, abrupcio de placenta, hemorragia entre otros <sup>(46)</sup>.

Complicaciones fetales a corto plazo se encuentra RCIU, oligohidramnios, muerte intrauterina, parto pretermino, bajo Apgar al nacer, bienestar fetal no tranquilizador, admisión a UCI neonatal. <sup>(29)</sup>

Debido a que la preeclampsia se considera la principal causa de mortalidad y morbilidad materna en nuestro medio, es necesario para la práctica clínica un sistema de predicción de complicaciones maternas y perinatales específica para la paciente atendida en países de bajos ingresos de América latina, por lo cual se realiza el presente trabajo con el objetivo de identificar factores predictores y así tomar medidas preventivas en pacientes con riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

## **PREGUNTA PROBLEMA**

¿Cuáles son los factores clínicos y paraclínicos que predicen complicaciones materno neonatales de Pacientes con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital universitario San José?

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar los factores clínicos y paraclínicos que predicen la progresión a complicaciones maternas perinatales en las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario San José.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir la población bajo estudio.
2. Determinar los parámetros clínicos que predicen la progresión a complicaciones maternas perinatales en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario San José.
3. Determinar que parámetros paraclínicos que predicen la progresión a complicaciones materno perinatales en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario San José.

## METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

### A. Diseño del estudio

Estudio descriptivo observacional de corte transversal, se incluyeron gestantes cuyo nacimiento fue atendido en un Hospital público de alta complejidad (Hospital San José de Popayán- HUSJ), a quienes se realizó diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo durante el periodo comprendido entre 15 de junio de 2019 y 15 de junio de 2020, esta institución presta servicios de alta complejidad, siendo un centro de referencia del departamento del Cauca y del sur occidente de Colombia, atiende población perteneciente al aseguramiento contributivo y subsidiado por el Estado en el sistema de seguridad social

Justificación:

- 1- Los trastornos hipertensivos del embarazo son una de las patologías con mayor carga de morbilidad materna y perinatal, tanto a corto como largo plazo de ahí que se ha convertido en un problema de salud pública que requiere un abordaje adecuado.
- 2- Este diseño permitió abordar varios elementos básicos para determinar qué factores clínicos y paraclínicos podrían predecir la progresión a complicaciones maternas y perinatales
- 3- Logísticamente más viable, se realizó en una ESE de nivel III

### B. Población y muestra

Población objetivo y estudio: Gestantes del HUSJ de Popayán desde el 15 de junio del 2019 al 15 de junio del 2020.



### **C. Criterios de inclusión**

1. Población obstétrica que asista al servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Universitario San José para atención de su parto (vaginal o cesárea), sin importar la edad gestacional a quien se la haga el diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo según la definición expuesta previamente.
2. Pacientes atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Universitario San José que firmen el consentimiento informado o asentimiento cuando fuese necesario y acepten participar en el estudio

### **D. Criterios de exclusión**

1. Pacientes que no acepten participar en el estudio.
2. Pacientes que no cumplan con la definición de trastorno hipertensivo del embarazo.
3. Gestantes cuyo parto bien sea cesárea o parto vaginal no sea atendido en el HUSJ

### **E. Determinación de tamaño de muestra**

No se realizó cálculo de tamaño de muestra ya que se tomó el universo durante el tiempo descrito de 12 meses.

### **F. Dificultades del estudio y cómo se afrontaron**

1. Dificultad en el entendimiento de las preguntas del cuestionario por parte de las madres, por lo que se realizó una prueba piloto que permitió evidenciarlas, según esto se realizó adaptación cultural del cuestionario utilizado, a medida que avanzó la investigación se hizo evaluación de calidad.
2. Información incompleta de las historias de ingreso a la unidad de obstetricia, esta dificultad se manejó en el momento de la aplicación del cuestionario donde se

indagó sobre estos datos ausentes por parte de la persona quien aplicó el cuestionario o el investigador principal.

Para seleccionar los individuos del estudio se tuvo en cuenta criterios de inclusión, exclusión y la siguiente definición:

### **G. DEFINICIÓN TRASTORNO HIPERTENSIVO DEL EMBARAZO**

El American College of Obstetricians and Gynecologists define los trastornos hipertensivos del embarazo como un grupo heterogéneo de entidades cuyo denominador común es la hipertensión durante el embarazo, definida como un aumento de la tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mm Hg y/o una tensión arterial diastólica mayor o igual a 90 mm Hg tomada en al menos dos ocasiones con intervalo mayor a 4 horas de diferencia entre las dos tomas, en una paciente bajo las condiciones adecuadas: paciente sentada, esfigmomanómetro con adecuada ubicación, brazo derecho a la altura del corazón, paciente en silencio, piernas no cruzadas <sup>(1,2)</sup>. Se distinguen 5 entidades clínicas dentro de este grupo:

1. **Hipertensión gestacional:** Desarrollo de novo de hipertensión después de las 20 semanas de gestación sin evidencia de proteinuria significativa ni disfunción de órganos maternos ni disfunción uteroplacentaria, con normalización de las cifras tensionales dentro de las 12 semanas posparto <sup>(1,3-5,19)</sup>.
2. **Hipertensión crónica** (preexistente): Hipertensión que se desarrolla antes del embarazo o es diagnosticada antes de la semana 20 de gestación, sin causa subyacente o hipertensión previamente diagnosticada en manejo con medicamentos antihipertensivos <sup>(1,3-6,19,20)</sup>.
3. **Preeclampsia/eclampsia:** Hipertensión diagnosticada luego de la semana 20 de gestación o hasta las 2 semanas pos parto, asociada con proteinuria (excreción de 24 horas mayor o igual a 300 mg). En ausencia de proteinuria, se define

preeclampsia, cuando aparece hipertensión de novo, asociada a una o más condiciones adversas o complicaciones severas<sup>(1,3-5,19,20)</sup>.

4. **Condiciones adversas:** Compromiso de sistema nervioso central (cefalea, síntomas visuales, convulsiones), cardiorrespiratorio (dolor torácico, hipoxia, hipertensión pobremente controlada), hematológico (disminución del recuento de plaquetas, incremento del índice internacional normalizado [INR] o del tiempo parcial de tromboplastina [TPT]), renal (incremento de creatinina, incremento de ácido úrico), hepático (dolor en hipocondrio derecho, transaminitis, disminución de albúmina en plasma), o disfunción fetoplacentaria (frecuencia cardíaca fetal anormal, oligohidramnios, óbito fetal)
5. **Complicaciones severas:** Complicaciones de sistema nervioso central (eclampsia, síndrome de encefalopatía posterior reversible [PRES], ceguera cortical, escala de coma de Glasgow < 13, ataque cerebrovascular, ataque isquémico transitorio [AIT], déficit neurológico isquémico reversible [RIND]), cardiorrespiratorio (hipertensión severa no controlada luego de 12 horas, a pesar del uso de tres agentes antihipertensivos, saturación de oxígeno menor de 90%, edema pulmonar, uso de soporte inotrópico, isquemia o infarto de miocardio), hematológicas (recuento de plaquetas < 50000, o transfusión de componentes sanguíneos), renal (injuria renal aguda o indicación de diálisis), hepáticas (INR > 2 en ausencia de coagulación intravascular diseminada o warfarina), o complicaciones fetoplacentarias (abrupción de placenta con evidencia de compromiso materno o fetal, óbito fetal)

Según las guías de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio del año 2013 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia<sup>(7)</sup>, la preeclampsia se define como hipertensión nueva que se diagnostica después de la semana 20 de gestación con proteinuria significativa asociada, y categoriza como criterios de preeclampsia severa los siguientes:

- Hipertensión severa: Presión arterial mayor o igual a 160/110
  - Cefalea intensa
  - Visión borrosa o fosfenos
  - Dolor intenso subcostal o vómito
  - Papiledema
  - Clonus (mayor o igual a +++)
  - Hipersensibilidad a la palpación hepática
  - Síndrome HELLP
  - Trombocitopenia (<100000)
  - Elevación de LDH
  - Enzimas hepáticas anormales (AST o ALT dos veces el rango normal)
- La eclampsia se define como un evento convulsivo que se presenta en la paciente con preeclampsia, o cualquier evento convulsivo que aparece en la mujer embarazada, sin causa atribuible <sup>(6,20)</sup>.
- Hipertensión crónica con preeclampsia/eclampsia sobreagregada: Hipertensión diagnosticada antes de la gestación o de la semana 20 de la misma, que se asocia a uno o más de los siguientes<sup>(1,3-5,19,20)</sup>:
- Proteinuria de novo o empeoramiento de la proteinuria previa
  - Una o más de las condiciones adversas antes mencionadas
  - Una o más de las complicaciones severas antes mencionadas.
- Síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count): Es un síndrome caracterizado por preeclampsia severa con presencia simultánea de elevación de enzimas hepáticas, hemólisis y bajo recuento de plaquetas<sup>(1,7)</sup>.

## **H. Definición operativa**

Gestantes que asistieron para atención de su parto vaginal o cesárea al HUSJ, sin importar la edad gestacional, a quien se le hizo diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo según la definición descrita previamente

## **PROCESO PARA LA RECOLECCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA INFORMACIÓN**

### **A- Diseño y validación de instrumentos**

Para la presente investigación se utilizó un cuestionario semiestructurado basado en su mayor parte en el utilizado en el estudio PIERS, este además fué evaluado previamente por un equipo multidisciplinario (Profesores del Departamento de Obstetricia y Ginecología Universidad del Cauca), una vez esto se realizó los ajustes pertinentes se procedió a su aplicación. Para Identificar los factores clínicos y paraclínicos que predicen la progresión a complicaciones maternas perinatales en las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, se hizo a través de la revisión de toda la historia de la gestante, y la aplicación del cuestionario teniendo en cuenta las dos principales variables que son las complicaciones maternas y las perinatales también se tomaron las otras variables de acuerdo al marco teórico (anexo de operalización de variables).

### **B- Selección y capacitación del equipo que recolectó la información:**

Previo al inicio del estudio se realizó una capacitación de los encuestadores, que permitió mirar las dificultades y su respectiva solución, se hizo entrega del POE y a quién dirigirse en caso de dificultades (investigador principal), una vez se probó su capacitación, se procedió con la prueba piloto que permitió evidenciar dificultades sobre todo con la aplicación del cuestionario, con esto se hizo adaptación cultural del cuestionario a utilizar.

### **C- Métodos de obtención de la información:**

Una vez se identificaron las gestantes que con el diagnóstico de THE según los criterios expuestos previamente, se explicaron los objetivos y los procedimientos de la investigación, se leyó el consentimiento informado se obtuvo la firma de este y se aplicó

el cuestionario a las madres que decidieron participar. El ambiente en el cual se aplicó estos formatos fué el servicio de hospitalización de Ginecología y Obstetricia de una ESE de tercer nivel de atención (Hospital Universitario San José), lo que garantizó la privacidad y tranquilidad de las madres. También se obtuvieron datos de las variables presentadas en el anexo 1 de la historia clínica institucional.

#### **D- Procesamiento de la información y control de calidad de los datos:**

Se hizo control de calidad de los datos mediante la capacitación de los encuestadores, entrega del POE, revisión de todo el material que permitió llenar datos faltantes cuando fué necesario, respecto a los datos se elaboró una base de datos y se hizo control de ingreso de estos, a través de reglas de validación de los valores introducidos en el formulario para garantizar la confiabilidad de los datos (programa spss), posteriormente en este mismo programa SPSS versión 25, finalmente se efectuó el análisis de la información.

## PLAN DE ANALISIS DE DATOS

### A. Definición operacional de las variables

En la tabla a continuación se presenta la definición operacional de las variables utilizadas, para la operalización se tendrá en cuenta el modelo Biopsicosocial.

**Tabla 2: operalización de variables**

VARIABLE	DEFINICIÓN	NATURALEZA	MEDICIÓN	INDICADOR
Edad Materna	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa	Discreto	Años cumplidos
Régimen de aseguramiento	Conjunto de servicios de atención en salud a los que un individuo tiene acceso mediante la adquisición económica de los mismos o haciendo uso de sus derechos.	Cualitativa	Nominal	Contributivo Subsidiado



Gravidez	Número de embarazos de la gestante	Cuantitativa	Discreta	
Paridad	Número de Partos	Cuantitativa	Discreta	
Periodo de gestación	Tiempo en semanas durante el cual transcurre el embarazo.	Cuantitativo	Continua	Semanas
Peso al ingreso	Peso en Kg de la gestante al ingreso	Cuantitativo	Continua	Kg
Índice de Masa Corporal (IMC)	Medida de asociación entre peso y talla	Cuantitativo	Continua	Kg/m <sup>2</sup>
Tabaquismo durante embarazo	Consumo de cigarrillo en cualquier etapa gestacional	Cualitativo	Nominal	Si No
Antecedente Hipertensión gestacional	Hipertensión Gestacional diagnosticada en anteriores gestaciones	Cualitativo	Nominal	Si No

Antecedente Diabetes gestacional	Diabetes gestacional diagnosticada en anterior gestación	Cualitativo	Nominal	Si No
Diabetes durante esta gestación	Glucemia en ayunas > o = a 126 mg/dL (7,0 mmol/L) Glucemia plasmática casual > 200 mg/dL (11.1 mmol/L) ; o PTOG con carga de 75gr mayor a 92 mg/dl en ayunas, 180 mg/dl 1 hora post y 153 mg/dl 2 horas post	Cualitativo	Nominal	Si No
Antecedente de Hipertensión	Diagnóstico médico de hipertensión esencial	Cualitativo	Nominal	Si No
Enfermedad Renal	Diagnóstico médico de Enfermedad renal	Cualitativo	Nominal	Si No
Diabetes Mellitus pre gestacional	Diagnóstico médico de DM	Cualitativo	Nominal	Si No

Cefalea	Presencia o ausencia de dolor de cabeza al momento de la valoración inicial.	Cualitativo	Nominal	Si No
Alteraciones Visuales	Presencia o ausencia de sensaciones luminosas al momento de la valoración	Cualitativo	Nominal	Si No
Tinnitus/Acufenos	Presencia o ausencia de zumbido al momento de la valoración inicial.	Cualitativo	Nominal	Si No
Dolor epigástrico	Presencia o ausencia de dolor en epigastrio al momento de la valoración inicial	Cualitativo	Nominal	Si No
Dolor torácico/ Disnea	Cualquier molestia en región de tórax, dificultad para respirar	Cualitativo	Nominal	Si No
Presión Arterial Sistólica (PAS)	Fuerza o presión que ejerce la sangre	Cuantitativo	Discreta	MmHg

	sobre las paredes arteriales.			
Presión Arterial Diastólica (PAD)	Fuerza o presión que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales.	Cuantitativo	Discreta	mmHg
Presión Arterial Media (PAM)	Relación entre la presión diastólica más un tercio de la presión de pulso.	Cuantitativo	Discreta	mmHg
Saturación de Oxígeno (SpO2)	Medida de la cantidad de oxígeno disponible en el torrente sanguíneo	Cuantitativo	Discreta	%
Recuento Leucocitos	Número de células blancas en sangre en el momento del diagnóstico.	Cuantitativo	Continua	Leu/uL
Recuento de plaquetas	Número de Plaquetas en sangre en el momento del diagnóstico.	Cuantitativo	Continua	Plaq/uL

INR	Prueba que evalúa via extrínseca de la coagulación	Cuantitativo	Continua	
Tiempo Parcial Protrombina	Mide capacidad de la sangre para coagular, específicamente la via intrínseca (que implica al factor IX Niveles de tiempos de coagulación al momento del diagnóstico Cuantitativa Continua de razón y cofactores) y la vía común (factores X y II, y cofactores) de la coagulación.	Cuantitativo	Continua	Segundos
Tiempo Tromboplastina	junto con los valores que de él derivan, como la INR son pruebas de laboratorio que evalúan específicamente la vía extrínseca de la	Cuantitativo	Continua	Segundos

	coagulación sanguínea			
Creatinina	Nivel de creatinina en sangre al momento del diagnóstico	Cuantitativo	Continua	mg/dL
Proteínas en Uroanálisis	Proteínas en orina al momento del diagnóstico	Cualitativo	Ordinal	Negativo Traza + ++ +++
Proteinuria 24 horas	Cantidad de proteínas en gramos recolectados en 24 horas	Cuantitativo	Continua	g/24 horas
Depuración de Creatinina	compara el nivel de creatinina en la orina con su nivel en la sangre para evaluar función renal	Cuantitativo	Continua	ml/ min
AST	Nivel de Aminotransferasas en sangre al	Cuantitativo	Continua	UI/L

	momento del diagnóstico			
ALT	Nivel de aminotransferasas en sangre al momento del diagnóstico	Cuantitativo	Continua	UI/L
LDH	Nivel de lactato deshidrogenasa en sangre en el momento del diagnóstico	Cuantitativo	Continua	UI/L
Bilirrubina Total	Nivel de Bilirrubinas en sangre en el momento del diagnóstico	Cuantitativo	Continua	mg/dL
Frecuencia Cardíaca Fetal	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo	Cuantitativo	Discreta	Pulsaciones/min
Peso Fetal Estimado	Estimación aproximada de peso fetal mediante	Cuantitativo	Discreta	Gr

	ultrasonido usando fórmula de Hadlock			
Doppler de Arteria Umbilical en diástolic Flow	Valoración Doppler de los vasos fetales y placentarios.	Cualitativa	Nominal	Normal Alterado
<b>COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES</b>				
Muerte materna	Muerte que ocurre entre la sexta semana de gestación o después atribuible a complicación de preeclampsia	Cualitativo	Nominal	Si No
Disfunción Hepática	INR >1.2 en ausencia de CID o uso de Warfarina, si está recibiendo Warfarina disfunción es definida como hiperbilirrubinemia >17Um o hipoglicemia <2.5mM en ausencia de insulina	Cualitativo	Nominal	Si No



Ruptura/ Hematoma Hepático	Presencia de colección sanguínea bajo la cápsula hepática confirmado por ecografía o laparotomía	Cualitativa	Nominal	Si No
Glasgow <13	Escala que se realiza a paciente en coma con lesiones craneoencefálicas y alteraciones de la función cerebral, daño cerebral. Combina respuesta ocular, verbal y motora.	Cualitativa	Nominal	Si No
Stroke	Evento neurológico agudo con déficit mayor a 48 horas	Cualitativa	Nominal	Si No
Ceguera Cortical	pérdida de la agudeza visual en presencia de la respuesta pupilar intacta a la luz	Cualitativa	Nominal	Si No

Diálisis	Puede incluir diálisis peritoneal o hemodiálisis	Cualitativa	Nominal	Si No
Uso inotrópico	Uso de vasopresor para mantener PAS>90 mmHg o PAM >70 mmHg	Cualitativa	Nominal	Si No
Infusión de 3 antihipertensivos	Indicación de tres antihipertensivos por hipertensión no controlada	Cualitativa	Nominal	Si No
Isquemia/Infarto Miocardio	Isquemia: cambios en ECG sin cambios enzimáticos Infarto: Cambios ECG con marcadores bioquímicos alterados.	Cualitativa	Nominal	Si No
Requerimiento de oxígeno	Requerimiento >50% O2 por más de una hora	Cualitativa	Nominal	Si No
Intubación	Intubación que no se realiza para cesárea,	Cualitativa	Nominal	Si

	puede ser para ventilación, EIT o CPAP			No
Tipo de parto	Vía por la cual se dio terminación a la gestación	Cualitativa	Nominal	Vaginal Cesárea
Estado del recién nacido		Cualitativa	Nominal	Vivo Nacido muerto
Apgar a los 5 minutos	Examen clínico que se realiza al recién nacido después del parto, en donde se realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple (macroscópica), y clínica sobre el estado general del neonato.	Cuantitativa	Discreta	Puntos

Peso al Nacer	Peso en gramos del neonato al momento del nacimiento.	Cuantitativa	Continua	Gramos
Síndrome de Distrés respiratorio		Cualitativa	Nominal	Si No
Displasia Broncopulmonar	Necesidad de oxígeno en edad post natal y/o radiografía de tórax compatible con DBP	Cualitativa	Nominal	Si No
Requerimiento de oxígeno en el RN		Cualitativa	Nominal	Si No
Intubación en el RN		Cualitativa	Nominal	Si No
Uso Surfactante		Cualitativa	Nominal	Si No
Enterocolitis Necrotizante	Enterocolitis diagnosticada por	Cualitativa	Nominal	Si No

	rayos X, cirugía, o en autopsia			
Hemorragia interventricular	Hemorragia interventricular grado III o IV	Cualitativa	Nominal	Si No
Leucomalacia peri ventricular	Cambios quísticos periventriculares en la sustancia blanca, con exclusión de lesiones subependimarias y quistes del plexo coroideo, diagnosticó en o antes del alta hospitalaria, por ecografía craneal o en la autopsia	Cualitativa	Nominal	Si No
Retinopatía del prematuro	Desarrollo anormal de los vasos sanguíneos de la retina, diagnosticada por oftalmólogo	Cualitativa	Nominal	Si No

Admisión a Unidad de cuidado neonatal	Ingreso a unidad de cuidado neonatal al momento del nacimiento	Cualitativa	Nominal	Si No
---------------------------------------	--	-------------	---------	----------

### **B. Análisis estadístico**

Una vez se obtuvieron las diferentes variables de interés para el estudio, entre ellas la variable de exposición principal (complicaciones maternas y perinatales), fueron analizadas individualmente desde el punto de vista exploratorio para mirar la normalidad de su distribución, se identificó valores extremos que pudieran incidir en el resultado, al igual que valores perdidos, se describió la población sujeto de estudio de acuerdo a las características clínicas y paraclínicas (operalización de las variables, tabla 1), para determinar la prevalencia de los eventos adversos materno perinatales de las pacientes con THE se tomó como numerador el total de gestantes con complicaciones y como denominador el número total de gestantes con THE, para determinar la capacidad predictiva de las diferentes variables clínicas y paraclínicas que tiene sobre los resultados adversos materno perinatales, se observó el rendimiento de estas mediante la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, likelihood Ratio (cocientes de probabilidad) positivo y negativo y curvas operador receptor con su respectivo intervalo de confianza al 95%, para permitir este análisis se creó una variable compuesta de resultado adverso materno perinatal, se tomó como positiva cuando se presentó al menos un resultado adverso materno perinatal (ver tabla de operalización de variables) cuando se presentó más de uno de estos, se tomó como un solo, el principal, además se tomó para el análisis en forma individual. Posteriormente se realizó un análisis de casos y controles dentro de este estudio, tomado como caso al resultado adverso materno o perinatal compuesto, y control a la paciente sin resultados adversos materno o perinatal. Se comparó las distribuciones de las características de interés entre las pacientes con complicaciones y las que no usando pruebas estadísticas de chi cuadrado y prueba

exacta de Fisher, para las variables continuas con distribución normal como la edad se utilizó la prueba t, previo análisis de varianza, para variables con distribución no normal se utilizó U de Mann-Whitney, previa aplicación de test de normalidad de Shapiro Wilk. Se determinó la fuerza de asociación (OR) y sus IC al 95%, entre la variable dependiente y las independientes (análisis bivariado), entre ellas la variable de interés que es desarrollo de complicaciones materno o perinatal en las pacientes con THE, generando así tablas de contingencias.

Es de anotar que las variables continuas se categorizaron para ser introducidas a los diferentes modelos, tenemos: edad se categorizó como grupo de referencia a las de 20 a 34 años y categorías de riesgo menor o igual a 19 y mayor o igual a 35 años, para otras variables como la etnia se asumió que población afrodescendiente y la indígena serían las de mayor riesgo por lo que se creó una única categoría con ellas y de referencia las blancas y mestizas, respecto al estratos se tomó la clasificación del sisben, se tomaron como bajos el nivel 1 y 2 y de referencia el 3, 4 y 5.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se realizó en 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 respecto a la dignidad de cada individuo, la protección de sus derechos y su bienestar por lo que se protegió la privacidad del individuo, sujeto de investigación.

**Principio de Beneficencia:** Los resultados tendrán como beneficiarios a las madres y sus hijos, se espera generar conocimiento que contribuya al manejo de esta patología, generando en lo posible protocolos de manejo ajustados a la evidencia.

**Principio de no maleficencia:** en el presente proyecto no se realizó intervención alguna, además se garantizó la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas, la confidencialidad en el manejo de registros clínicos estuvo a cargo del investigador principal quien veló por la custodia de estos. La investigación contó con el aval del Comité de Ética de la institución donde se realizó el estudio (HUSJ). Se respetó la confidencialidad de la información registrada en las Historias clínicas (HC), Con el fin de asegurar confidencialidad se omitió nombres de las personas que han suministraron la información según artículo 8 de la resolución 8430, los datos de los registros serán manejados por número consecutivo y el número de la HC será encriptado, el uso de la información del estudio será estrictamente para los fines de la investigación y serán custodiados por el investigador principal.



**Principio de autonomía:** las pacientes fueron libres de elegir si ingresaban o no en el estudio, por tal motivo se les solicitó permiso para ser ingresadas, autorización otorgaron por medio del consentimiento informado.

**Principio de Justicia:** La no aceptación de participar en la investigación no tuvo ninguna repercusión sobre la calidad de la atención. En el estudio no se publican nombres ni números de historia; se mantendrán en reserva y únicamente serán conocidos por el investigador. Los resultados fueron reportados anónimamente y de manera que no existe forma alguna de identificación a fin de proteger la privacidad del paciente.

**Los investigadores, los colaboradores:** El equipo de investigación contó con la suficiente idoneidad, calidad y trayectoria para desarrollar la investigación, no presentaron conflictos de interés, tuvieron un alto grado de compromiso y respaldo institucional. El interés de los investigadores fue principalmente de aporte al conocimiento de un problema de salud además del reconocimiento académico por los logros que se obtengan.

**La investigación:** El diseño (observacional de corte transversal) y la metodología del proyecto respondieron a la rigurosidad científica establecida por la academia, lo que garantizó la validez de los resultados con las limitantes que puedan tener este tipo de estudios, se tomó el universo durante un periodo de 12 meses comenzando el 15 de junio del 2019.

**Consentimiento informado.** Se obtuvo consentimiento informado de las madres (anexo 4) que cumplieron con los criterios de inclusión para la investigación, si fuese menor de edad además de su asentimiento se pidió el consentimiento al responsable de la menor (pareja, padres de familia o tutor legal), además se solicitó permiso institucional de la ESE participante, respetando el derecho que tienen a la confidencialidad de sus bases de datos (Hospital nivel III San José de Popayán).

**Clasificación de las investigaciones** De acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución

8430 de 1993 del Ministerio de Salud hoy Ministerio 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 de mínimo riesgo, dado que los datos proceden de fuentes secundarias es decir de la historia clínica de ingreso de obstetricia suministradas por la ESE (registros clínicos) y de fuentes primarias ya que el desarrollo de la propuesta implica la aplicación a las madres por una única vez, de cuestionarios por parte del grupo de investigación. Por lo tanto, el proyecto implicó riesgo mínimo para quién participe en él, ya que la información recolectada se basó en registros (fuente secundaria) y en la aplicación de escalas y cuestionarios (fuente primaria), cuando se evidenció una alteración se orientó a la paciente para una adecuada atención en su red de salud correspondiente.

Esta investigación tiene como principales beneficiarios a las gestantes y sus hijos, será útil para el personal de las unidades de obstetricia ya que permitirá ajustar las guías de manejo basado en la evidencia.

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### INFORMACION

El siguiente proyecto denominado **PREDICCIÓN DE PROGRESIÓN A COMPLICACIONES MATERNO PERINATALES EN PACIENTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE ENTRE 15 JUNIO DEL 2019 AL 15 DE JUNIO DEL 2020.**

En el cual se encuentran como investigador principal Yaneth Lorena Garcés Burbano Y como asesor metodológico la Dra. Beatriz Eugenia Bastidas, especialista en Salud familiar, Magister en Epidemiología y profesora de la Universidad del Cauca, identificado con cédula de ciudadanía No. \_\_\_\_\_ teléfono celular No. 3218507671. Como tutor científico el Dr. Oscar Enrique Ordoñez, ginecólogo y obstetra, profesor de la Universidad de Cauca, identificado con cédula de ciudadanía No \_\_\_\_\_ teléfono celular No \_\_\_\_\_. Colaboradores de investigación Dr. Diego Cajas medico egresado de la universidad del Cauca, Medico hospitalario del servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario San José, Dr. John Édison Ijaji medico egresado de la Universidad del Cauca hospitalario del servicio de ginecología y obstetricia Hospital San José, Mónica Rodríguez estudiante del año internado del Programa de medicina Universidad del Cauca, trabajo de investigación que se llevara que se realizará en el Hospital Universitario San José de Popayán durante el periodo de 15 de junio del 2019 al 15 de junio del 2020.

**Justificación:** los THE son una de las principales causas de morbilidad materna y de complicaciones neonatales, en nuestro medio no se conoce cuales factores clínicos o paraclínicos pueden predecir el desarrollo de complicaciones materno o perinatales, de

ahí que se conducirá un estudio observacional tipo corte transversal, la metodología del proyecto responden a la rigurosidad científica establecida por la academia lo que garantiza la validez de los resultados con las limitantes que puedan tener este tipo de estudios, se tomara el universo durante un periodo de 12 meses (15 de junio 2019 a 15 junio del 2020)

**Propósito:** Determinar cuáles factores clínicos o paraclínicos predicen la progresión a complicaciones maternos y perinatales en pacientes con diagnóstico de THE en el Hospital Universitario San José de Popayán

**Procedimiento:** Teniendo en cuenta que usted está embarazada y que planea que la atención de su parto sea en esta institución, se le invita a participar en esta investigación en la cual se aplicara por una única vez, un cuestionario semiestructurado con el objetivo de recolectar la información pertinente para poder lograr el objetivo propuesto

**Riesgos:** La protección de la información que se va a llevar a cabo por parte del investigador principal, el riesgo es considerado como mínimo y se respetará el principio de confidencialidad, la información del cuestionario será identificada con un código para proteger su nombre y datos personales. Esta información será mantenida bajo estricta confidencialidad por parte del investigador. La información obtenida de este estudio que pueda identificarle será sólo aportada al investigador principal, quienes podrán tener acceso a la historia clínica si es necesario. Los resultados de este estudio pueden ser divulgados en eventos nacionales y/o internacionales o ser publicados en revistas científicas sin identificarla por su nombre.

**Alternativas:** los THE su nombre lo es una patología que solo se ve en el embarazo, un estudio trasversal es un tipo de estudio que permitirá con mayor eficacia enfrentar la pregunta que se está haciendo y es logísticamente más viable

**Compensación:** Usted no tendrá que incurrir en ningún gasto para participar en este estudio. Aclaramos que, El Hospital Universitario San José, o el grupo investigador no

pueden ofrecer retribución económica para usted por su participación en esta investigación, sin embargo, con su colaboración proporcionará conocimiento científico valido que servirá para mejorar la calidad de atención de muchas gestantes que como usted se han visto afectadas por esta complicación.

**Personas a contactar:** Si tiene alguna pregunta o duda acerca de este estudio, dudas con respecto a los derechos y deberes que tiene por su participación durante la realización de esta investigación, puede comunicarse directamente con el Dra. Beatriz Eugenia Bastidas celular número 3218507671, correo electrónico [bbastidas@unicauca.edu.co](mailto:bbastidas@unicauca.edu.co)

**Terminación del estudio:** Usted entiende que su participación en este estudio VOLUNTARIA, en cualquier momento usted puede retirar su consentimiento a participar en el estudio, sin que su tratamiento médico ni el de su hijo se vea afectado.

Finalmente usted tendrá una copia de este consentimiento.

**PREDICCIÓN DE PROGRESIÓN A COMPLICACIONES MATERNO-PERINATALES EN PACIENTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE ENTRE 15 JUNIO DEL 2019 AL 15 DE JUNIO DEL 2020 CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Constancia**

He sido informada de manera clara del proyecto y de mi participación. Acepto voluntariamente participar como sujeto de investigación, en el proyecto antes mencionado.

Debo responder una encuesta y cuestionario que suministrarán los datos requeridos para llevar a cabo el proyecto de investigación la cual debo responder.

Se me ha facilitado esta hoja informativa, habiendo comprendido el significado del procedimiento y los riesgos inherentes al mismo, y declaro estar debidamente informada. Habiendo tenido la oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr. \_\_\_\_\_ . Asimismo, he recibido respuesta a todas mis preguntas, habiendo tomado la decisión de manera libre y voluntaria.

SU FIRMA O HUELLA DIGITAL INDICA QUE USTED HA DECIDIDO PARTICIPAR VOLUNTARIAMENTE EN ESTE ESTUDIO HABIENDO LEÍDO O ESCUCHADO TODA LA INFORMACIÓN ANTERIOR. Para constancia se firma en

Popayán a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

Paciente ----- cónyuge o compañero-----  
Identificación ----- Identificación-----  
Dirección ----- Dirección-----  
Testigo Núm. 1----- testigo Núm. 2-----  
Identificación----- Identificación-----  
Dirección----- Dirección-----  
Relación----- Relación-----

En caso de ser menor de edad

Papa o mama o tutor legal-----  
Identificación-----  
Dirección-----

---

Medico investigador o delegado

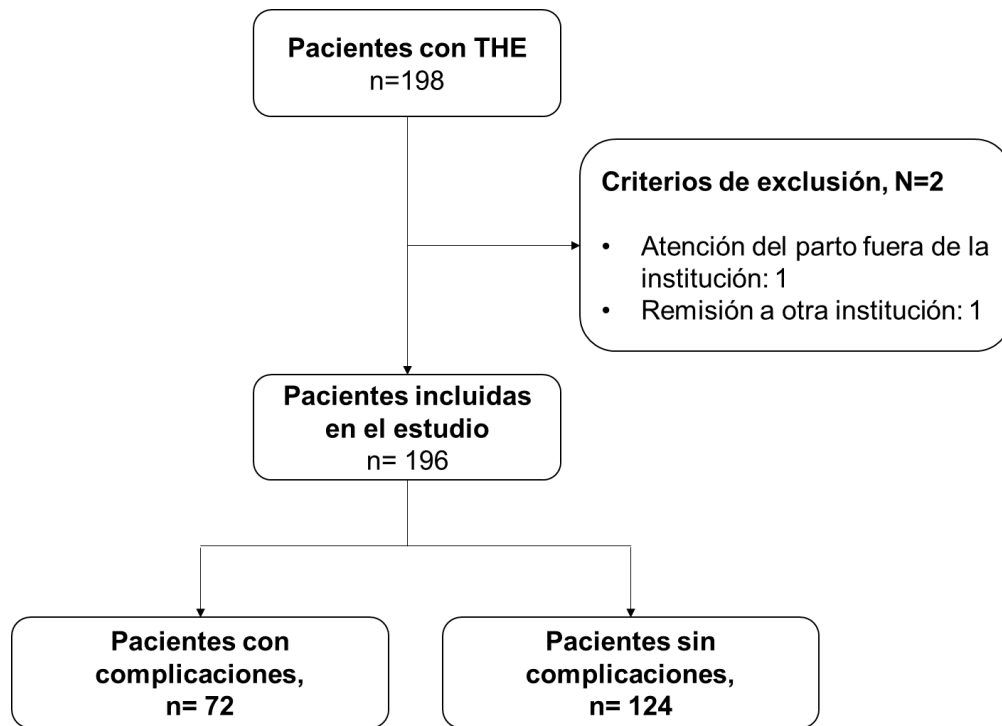
**Nota: Este procedimiento de consentimiento informado está ajustado a las normas de ética médica vigentes en Colombia, a la declaración de Helsinki y sus enmiendas, a la guía para buenas prácticas clínicas (ICH E6) y a la aprobación del comité de ética institucional para la investigación en humanos**

## RESULTADOS

En la **Figura 1**, observamos que en el periodo de tiempo descrito se encuestó a 198 pacientes con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo, de las cuales se excluyeron 2 pacientes, una porque la atención del parto fue extra institucional y otra porque fue remitida para manejo en otra institución, de los 196 restantes 72 pacientes desarrollaron complicaciones de trastornos hipertensivos del embarazo y 124 no las presentaron con una prevalencia de complicaciones de 36.7 %.

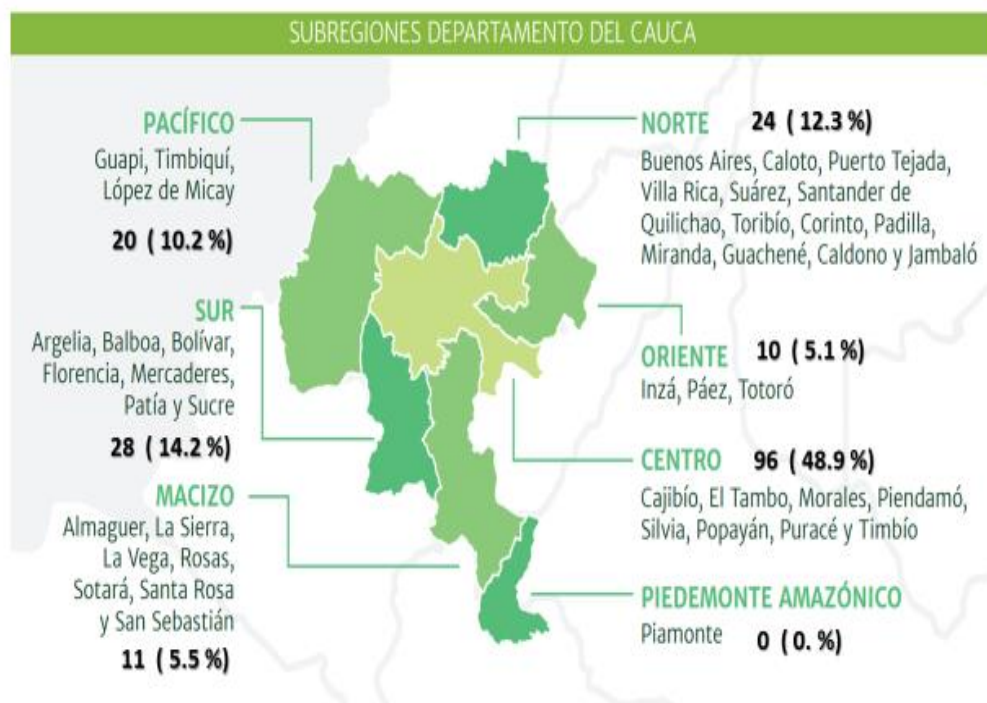
**Figura 1.**





El hospital San José de la ciudad de Popayán es uno de los hospitales de referencia en el suroccidente colombiano, La **Figura 2.** describe la distribución geográfica de la procedencia de las pacientes incluidas en el estudio, el mayor porcentaje de población fue proveniente del departamento del Cauca y en su gran mayoría del centro del departamento (48.9 %), seguido del sur (14.2 %), norte (12.3 %) pacifico (10.2 %) y otras regiones del departamento. Además, el 4.1 % de las pacientes fue proveniente de Venezuela, 4.1% del departamento del Valle, y 0.5% del departamento del Quindío

**Figura 2.**



**La Tabla 3** presenta la caracterización sociodemográfica de las pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo según el desarrollo de complicaciones. El promedio de edad en general fue 26.7 años (DE  $\pm 7.9$ ), sin diferencias significativas entre las pacientes que desarrollaron complicaciones y las que no. La mayoría de la población estudiada fueron mestizas con 123 pacientes (62,8%), seguida de población indígena con 51 pacientes (26%) y 22 afrodescendientes (11.2%). La gran mayoría de la población atendida corresponde a un estrato socioeconómico bajo con 192 pacientes (97,9%), y no se encontró diferencias significativas respecto a nuliparidad o tener al menos un parto previo y complicaciones de trastornos hipertensivos. El control prenatal inadecuado definido como menos de 4 visitas se asoció de manera significativa a desarrollo de complicaciones maternas ( $p=0.018$ ).

**Tabla 3. Características demográficas de las pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo de acuerdo con el desarrollo de complicaciones**

Características	Con complicaciones, n=72, %	Sin complicaciones n=124, %	Total, n=196	valor p
Edad [años], media (±DE)	26.9 (8.0)	26.6 (7.8)	26,7 (7,9)	----
<b>Edad [años], n(%)</b>				
Menos de 20 y más de 35	26 (36,1)	56 (45.2)	82 (41.8)	0.210
Entre 20 y 34	36 ( 63,9)	68 (54.8)	104 (53.1)	
<b>Nivel socioeconómico n(%)</b>				
Bajo,	72 (99,2)	120 (96,8)	192 (97,9)	0.44
Medio-Alto	1 (0,8)	3 (3,2)	4 (2,1)	
<b>Etnia, n (%)</b>			0 (0)	
Mestizo y Blanco	43 (59,7)	80 (64,5)	123( 62,8)	----
Indígenas	19 (26,4)	32 (25,8)	51 (26,0)	----
Afrodescendiente	10( 13,9)	12 (9,7)	22 (11,2)	----
<b>Gravidad, n(%)</b>				
Nulípara	34 (47,2)	60 (48.4)	94 (48)	0.870
No nulípara	38 (52,8)	64 (51.6)	102 (52)	
<b>Cesárea al menos 1 n(%)</b>	8 (11.1)	20 (16.1)	28 (14.3)	0.330
<b>Abortos n(%)</b>				
Más de 2	4 (5.6)	3 ( 2.4)	7 (3.6)	0.250
0-1	68 (94,4)	121 (97.6)	189 (96.4)	
<b>Control prenatal inadecuado &lt;4n (%)</b>	38 (52,8)	44 (35.5)	82 (41.8)	0.018
<b>Periodo intergenesico &gt; 10 años, mediana (RIC)</b>	5.5 (3,9)	7 (3-12)	12.5 (6.4)	0.407

N (%): numero (proporción) , (RIC): rango intercuartil

La tabla 4 describe las características clínicas de las pacientes relacionándolas con el desarrollo de complicaciones. La máxima de presión arterial durante la hospitalización fue mayor en las pacientes con complicaciones comparada con las pacientes sin complicaciones y la diferencia tiene significancia estadística ( $p < 0.000$ ). El síntoma más frecuente fue cefalea en 101 pacientes (51.5%) pero no se encontró diferencia en la aparición de este síntoma entre las pacientes con complicaciones y las pacientes sin complicaciones ( $p = 0.240$ ), a diferencia del tinitus se presentó en 15 pacientes (20.8%) fue más frecuente en las pacientes que desarrollaron complicaciones, con significancia estadística ( $p = 0.029$ ).

El 13.3 % de las pacientes que desarrollaron preeclampsia fueron tempranas y el 71.4 % fueron tardías, con mayor presencia de preeclampsia temprana en el grupo de las

complicaciones 23.6% comparado con el grupo sin complicaciones 7.3 % y la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ).

**La Tabla 5** describe los resultados de los paraclínicos de las pacientes según el desarrollo de complicaciones. Las pacientes con complicaciones tuvieron los siguientes paraclínicos alterados respecto a las pacientes sin complicaciones y la diferencia fue estadísticamente significativa, creatinina  $>1.0$  mg/dl ( $p=0.012$ ), bilirrubina 1.2mg/dl ( $p=0.001$ ), Alanino aminotransferasa  $>70$ mg/dl ( $p<0.001$ ), Aspartato aminotransferasa  $>70$ mg/dl ( $p<0.001$ ), lactato deshidrogenasa  $> 600$  mg/dl ( $p=0.001$ ), y proteínas en orina espontanea  $> 1$  cruz ( $p<0.001$ ).

**Tabla 4. Características clínicas de las pacientes con Trastornos hipertensivos del embarazo de acuerdo con el desarrollo de complicaciones**

Características	Con complicaciones, n=72	Sin complicaciones, n=124	Total, n=196	valor p
<b>Variables clínicas de ingreso</b>				
<b>Presión Arterial sistólica [mmHg] al ingreso, mediana (RIC)</b>	140 (130-147.5)	145 (140-160)	141 (132-150)	0,000
<b>Presión Arterial diastólica [mmHg] al ingreso</b>				
Mayor de 160	41 (56.9)	13 (10.5)	54 (27.6)	0,000
Menor de 160	31 (43.1)	111 (89.5)	142 (72.4)	
<b>Presión arterial sistólica [mmHg] al ingreso, mediana (RIC)</b>	86 (80-94)	95 (90-102)	90 (80-99)	0,000
<b>Presión arterial diastólica [mmHg] al ingreso</b>				
Mayor de 110	19 (26.4)	8 (6.5)	27 (13.7)	0,000
Menor de 110	53 (73.6)	116 (93.5)	168 (83.2)	
<b>Presión arterial sistólica [mmHg] máxima, mediana (RIC)</b>	160 (147.5-178)	144 (140-150)	148 (140-160)	0,000

<b>Presión arterial diastólica [mmHg] máxima, mediana (RIC)</b>	100 (95.5-110)	92 (85-98.5)	95 (89.5-100)	0,000
Ninguna ecografía alterada	6 (28.6)	15 (45.5)	21 (10.7)	
<b>Síntomas, n (%)</b>				
<b>Cefalea</b>				
Si	41 (56,9)	60 (48,4)	101 (51.5)	0.24
No	31 (43,1)	64 (51,6)	95 (48,5)	
<b>Alteraciones visuales</b>				
Si	20 (27,8)	25 (20,2)	45 (23)	0.22
No	52 (72,2)	99 (79,8)	151 (77)	
<b>Tinnitus</b>				
Si	15 (20,8)	12 (9,7)	27 (13,8)	0.029
No	57 (79,2)	112 (90,3)	169 (86,2)	
<b>Epigastralgia</b>				
Si	14 (19,4)	30 (24,2)	44 (22,4)	0.44
No	58 (80,6)	94 (75,8)	152 (77,6)	
<b>Dolor torácico</b>				
Si	4 (5,6)	3 (4,2)	7 (3,6)	0.25
No	68 (94,4)	121 (97,6)	189 (96,4)	
<b>Disnea</b>				
Si	6 (8,3)	6 (8,3)	12 (6,1)	0.32
No	66 (91,7)	118 (95,2)	184 (93,9)	
<b>Preeclampsia, n (%)</b>				
Temprana (<34 semanas de gestación)	17 (23,6)	9 (7,3)	26 (13,3)	0.001
Tardía (> 34 semanas de gestación)	55 (76,4)	115 (92,7)	140 (71,4)	

N (%): número (proporción) (RIC): rango intercuartil

**Tabla 5. Características paraclínicas de las pacientes con Trastorno hipertensivo del embarazo de acuerdo con el desarrollo de complicaciones**

Paraclínicos	Con complicaciones. n=72	Sin complicaciones. n=124	Total. n=196	Valor p
<b>Leucocitos. n (%)</b>				
Alterados > 15000 mm <sup>3</sup>	5 (6.9)	13 (10.5)	18 (9.2)	0.400
Normal < 15000 mm <sup>3</sup>	67 (93.1)	111 (89.5)	178 (90.8)	
<b>Plaquetas n (%)</b>				
Alterados < 100000 mm <sup>3</sup>	4 (5.6)	5 (4)	9 (4.6)	0.620
Normal > 100000 mm <sup>3</sup>	68 (94.4)	119 (96)	187 (95.4)	
<b>Creatinina. n (%)</b>				
Alterados > 1 mg/dl	10 (13,9)	5 (4,0)	15 (7,7)	0.012
Normal < 1 mg/dl	62 (86,9)	119 (96,)	181 (92,3)	
<b>Tiempo de Trombina. n (%)</b>				
Alterados > 14 seg	0 (0,0)	1 (1,0)	32 (16,3)	0.420

Normal<14 seg	64 (100)	100 (99)	164 (83.7)	
<b>INR. n (%)</b>				
Alterados >1.15 seg	8 (11,1)	24 (19,4)	1 (0,6)	0.420
Normal <1.15 seg	64 (88.9)	100 (80.6)	164 (99,4)	
<b>Tiempo de Tromboplastina n (%)</b>				
Alterados>1.15 seg	24 (36,9,1)	33 (32,4)	57 (34,1)	0.540
Normal< 1.15 seg	41 (63,1)	69 (67,6)	110 (65,9)	
<b>Proteínas 24 horas. n (%)</b>				
Alterados >300 mg/dL	39 (55,7)	48 (41)	87 (46,5)	0.051
Normal <300mg/dL	31 (44.3)	69 (59)	100 (53,5)	
<b>Depuración de creatinina n (%)</b>				
Alterados>150mg/dL	48 (71,6)	85 (74,6)	133 (73,4)	0.660
Normal<150mg/dl	19 (28.4)	29 (25.4)	48 (26,6)	
<b>Bilirrubina n (%)</b>				
Alterados>1.2 mg/dL	11 (15.7)	3 (2.5)	14 (7.1)	0.001
Normal< 1.2 mg/dl	59 (84.3)	116 (9.5)	175 (89.3)	
<b>Alanino aminotransferasa n (%)</b>				
Alterados>70mg/dL	33 (45.8)	0 (0)	33 (16.8)	0.000
Normal<70mg/dL	39 (54.2)	124 (100)	163 (83.2)	
<b>Aspartato aminotransferasa n (%)</b>				
Alterados>70mg/dL	30 (41.7)	0 (0)	30 (15.3)	0.000
Normal<70mg/dL	42 (58.3)	124 (100)	166 (84.7)	
<b>Lactato deshidrogenasa n (%)</b>				
Alterados>600mg/dL	6 (8,5)	0 (0)	6 (6.1)	0.001
Normal<600mg/dL	65 (91,5)	124 (100)	189 (96.9)	
<b>Proteínas en orina espontanea n (%)</b>				
Alto riesgo > 1 cruz	18 (25)	7 (5.9)	25 (12.8)	0.000
Bajo riesgo negativo o trazas	54 (75)	111 (94.1)	165 (84.2)	

**N (%): numero (proporción)**

**INR: ratio internacional normalizada.**

En la **Tabla 6** se observa que el trastorno hipertensivo más común fue la preeclampsia severa con un 57.1% (112 pacientes), seguido de la preeclampsia sin características de severidad en apenas un 19.4% (38 pacientes), hipertensión gestacional en el 12.8 %, hipertensión crónica en 0.5 %, hipertensión crónica mas preeclampsia sobreagregada en el 3.6 %, el 2.6 presentaron eclampsia y el 4.6 % síndrome de HELLP.

**Tabla 6. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo.**

Características	Total,
-----------------	--------

	Con complicaciones, n=72	Sin complicaciones, n=124	n=196
<b>Clasificación de los Trastornos hipertensivos del embarazo, n (%)</b>			
Preeclampsia severa	52 (72.2)	60 (48.4)	112 (57.1)
Preeclampsia no severa	2 (2.8)	36 (29)	38 (19.4)
hipertensión gestacional	0 (0)	25 (20.2)	25 (12.8)
Hipertensión crónica	1 (1.4)	0 (0)	1 (0.5)
Hipertensión crónica y preeclampsia	4 (5.6)	3 (2.4)	7 (3.6)
Eclampsia	4 (5.6)	0 (0)	5 (2.6)
Síndrome HELLP	9 (12.5)	0 (0)	9 (4.6)

**Tabla 7 sensibilidad. especificidad. prevalencia. valor predictivo positivo. negativo y likelihood ratio positivo y negativo de factores clínicos y paraclínicos de complicaciones en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo.**

FACTORES DE RIESGO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	PREVALENCIA	VPP	VPN	LR (+)	LR (-)
Edad < 19 y>35 años	0.42	0.55	0.33	0.32	0.65	0.93	1.05
Nivel socioeconómico bajo	1	0.01	0.37	0.37	1	1.01	0
Nuliparidad	0.47	0.52	0.37	0.36	0.63	0.98	1.02
Cesáreas al menos una	0.11	0.84	0.37	0.29	0.62	0.69	1.06
Abortos 2 o mas	0.06	0.98	0.37	0.57	0.64	3	0.96

Control prenatal inadecuado	0.53	0.65	0.37	0.46	0.7	1.51	0.72
Diabetes gestacional	0.62	0.65	0.07	0.11	0.96	1.77	0.58
Diabetes Mellitus	0.5	0.63	0.01	0.01	0.99	1.35	0.79
Hipertensión Crónica	0.01	0.97	0.37	0.2	0.63	0.33	1.02
Cefalea	0.57	0.52	0.37	0.41	0.67	1.19	0.83
Alteraciones visuales	0.57	0.52	0.37	0.41	0.67	1.19	0.83
Tinnitus	0.21	0.9	0.37	0.56	0.66	2.1	0.88
Epigastria	0.19	0.76	0.37	0.32	0.62	0.79	1.07
Dolor Torácico	0.06	0.98	0.37	0.57	0.64	3	0.96
Disnea	0.08	0.95	0.37	0.5	0.64	1.6	0.97
Otros Síntomas	0.31	0.86	0.33	0.51	0.71	2.21	0.8
Leucocitos >15000 mg/dl	0.07	0.9	0.37	0.28	0.62	0.7	1.03
Plaquetas<100000 mg/dl	0.06	0.96	0.37	0.44	0.64	1.5	0.98
Creatinina>1	0.14	0.96	0.37	0.67	0.66	3.5	0.9
Tiempo de Trombina> 14	0	0.99	0.39	0	0.61	0	1.01
INR >1.15	0	0.99	0.39	0	0.61	0	1.01
Tiempo de Tromboplastina >28	0.37	0.68	0.39	0.42	0.63	1.16	0.93
Proteinuria en 24 horas>300 mg/dl	0.56	0.59	0.37	0.45	0.69	1.37	0.75
Depuración de creatinina	0.72	0.25	0.37	0.36	0.6	0.96	1.12
Bilirrubinas	0.16	0.97	0.37	0.79	0.66	5.33	0.87
Alanino aminotransferasa>70 mg/dl	0.46	1	0.37	1	0.76	Infinito	0.64
Aspartato aminotransferasa>70 mg/dl	0.42	1	0.86	1	0.22	Infinito	0.58
Lactato Deshidrogenasa>600 mg/dl	0.13	1	0.8	1	0.22	Infinito	0.87
Proteinuria en orina espontanea 1 0 más cruces	0.25	0.94	0.38	0.72	0.67	4.17	0.8

En la **Tabla 7** se describe, sensibilidad. especificidad. prevalencia. valor predictivo positivo. negativo y likelihood ratio positivo y negativo de factores clínicos y paraclínicos de complicaciones en pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo.

El factor de riesgo con mayor prevalencia en la población estudiada fue aspartato amino transferasa > 70 mg/dL. Ninguna de las variables estudiadas presentó una sensibilidad adecuada (tabla 7) para complicaciones en trastornos hipertensivos del embarazo, la



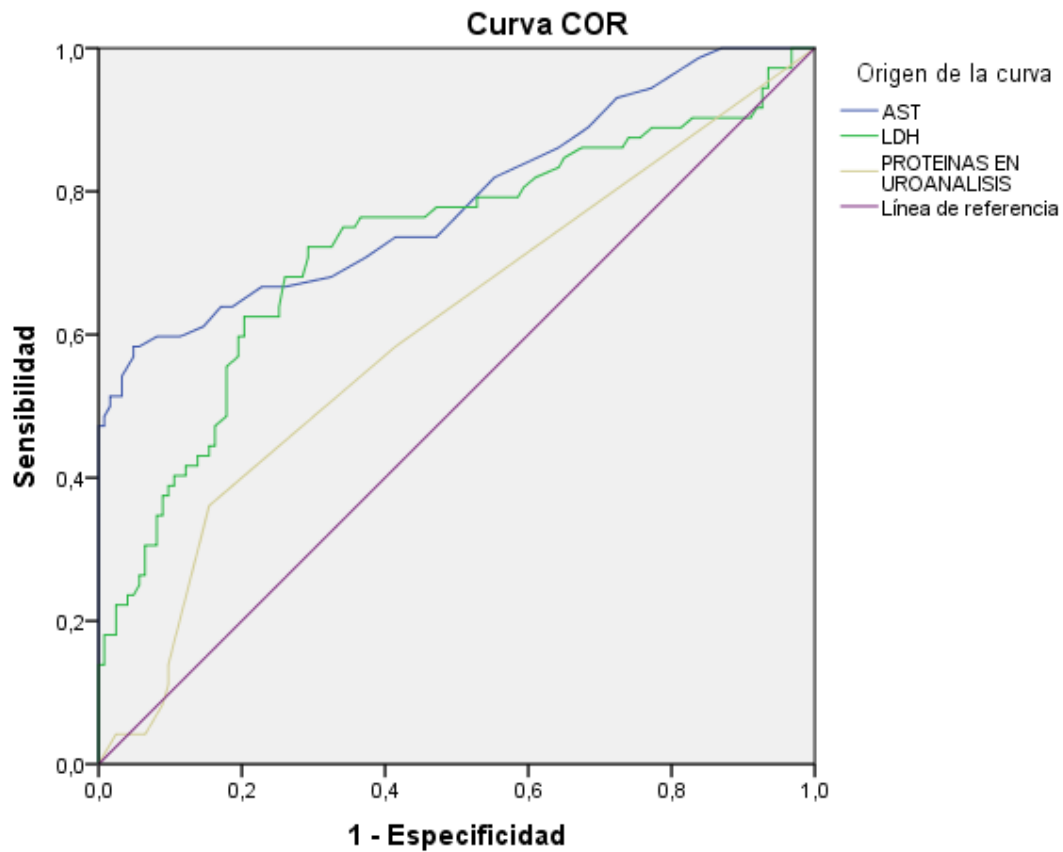
mayor sensibilidad para complicaciones maternas con un 72 % la presentó la alteración en la depuración de creatinina, seguida de proteinuria en orina de 24 horas mayor de 300 mg/dL. Respecto a la especificidad las variables trombina prolongado e INR elevado presentaron especificidad del 99 %, seguidos de antecedente de 2 o más abortos y dolor torácico con 98 %.

El mayor valor predictivo positivo para complicaciones fueron los resultados de enzimas hepáticas: aspartato amino transferasa > 70 mg/dL, alanino amino transferasa > 70 mg/dL y lactato deshidrogenasa > 600 mg/dL, pero no fue posible el cálculo del Likelihood Ratio positivo debido a que ninguna de las pacientes con complicaciones presentó valores normales de enzimas hepáticas, lo que hace incalculable el Likelihood Ratio. El mayor Likelihood Ratio positivo fue para bilirrubinas alteradas con 5.33, A su vez el mayor valor predictivo negativo (tabla 7) los presentó la historia de diabetes mellitus con un 99 %, pero se debe tener en cuenta su baja prevalencia de 7 % y ninguna prueba alcanzó por si sola un adecuado Likelihood Ratio negativo

**La figura 3** describe la curva ROC de aspartato amino transferasa, lactato deshidrogenasa y proteínas en uroanálisis para complicaciones en THE.

Las variables con mayor área bajo la curva fueron aspartato amino transferasa con AUC = 0.78 (EE=0.036; IC95% [0.71-0.86], lactato deshidrogenasa AUC = 0.73 (EE=0.040; IC95% [0.65-0.80]) y proteínas en orina espontanea AUC = 0.60 (EE=0.043; IC95% [0.52-0.69]).

**Figura 3 Curva ROC de AST, LDH y proteínas en uroanálisis para complicaciones en THE.**



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

## DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo corresponden a la primera causa de morbimortalidad materna en Colombia, responsable del 35 % de todas las muertes maternas<sup>(27)</sup>, es responsable de complicaciones a corto y a largo plazo que comprometen la calidad de vida de las pacientes que las padecen, la prevalencia de complicaciones de trastornos hipertensivos del embarazo en el presente estudio fue del 36.7 %, que

representa más de dos veces los resultados reportados por estudios internacionales llevados a cabo en países de altos ingreso<sup>(29)</sup> y mayores que resultados locales reportados por Rendón et al<sup>(30)</sup> 22.86 %.

La aparición de preeclampsia antes de la semana 34 de gestación, conocida como preeclampsia de aparición temprana se relaciona con una forma más agresiva de la enfermedad, asociándose en mayor medida con desarrollo de complicaciones cardiovasculares y hepáticas, y en requerimiento de finalización del embarazo a edad gestacional más temprana, desencadenando morbilidad neonatal por la prematuridad per se. En el presente estudio presentó una relación estadísticamente significativa con presencia de complicaciones en donde edades gestacionales tempranas desarrollaron mayor severidad del trastorno hipertensivo.

Es necesario reconocer los factores de riesgo encontrados en los signos y síntomas identificados en la historia clínica, los hallazgos en el examen físico y los resultados de paraclínicos en las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, para de esta manera reconocer las pacientes que potencialmente van a presentar complicaciones y de la misma manera implementar su vigilancia y manejo, con el fin de lograr el menor resultado de eventos adversos materno y neonatal. Entre los antecedentes si bien historia de 2 abortos previos presentó alta especificidad y la historia de diabetes mellitus alto valor predictivo negativo, ningún factor de riesgo de los estudiados en la historia clínica presentó un adecuado rendimiento predictivo para complicaciones. Ningún síntoma ha demostrado adecuado rendimiento en predicción de resultado compuesto de complicaciones maternas, similar a publicaciones previas<sup>(35,36)</sup>.

Ninguno de los paraclínicos logró AUC mayor de 0.8, sin embargo, los resultados del presente estudio fueron comparables con los del PIERS<sup>19</sup> con AUC de 0.78, 0.73 y 0.60 en el presente estudio y AUC de 0.73, 0.75 y 0.65 en full PIERS para alanino amino

transferasa, lactato deshidrogenasa y proteinuria espontanea en parcial de orina respectivamente.

El rendimiento predictivo de las variables individuales no hacen a una única variable capaz de predecir complicaciones de las pacientes con trastornos hipertensivos del embarazo, sin embargo el AUC del presente estudio para alanino amino transferasa: 0.78; IC95% [0.71-0.86] fue similar al AUC final del mini PIERS 0.78; IC95% [0.75-0.80]<sup>(44)</sup>, La alanina aminotransferasa (OR 1.07 IC95% [1.04-1.01];  $p < 0.001$ ) y el lactato deshidrogenasa (OR 1.01 IC95% [1.01-1.02];  $p < 0.001$ ) se asocian a riesgo de complicaciones en nuestra población, sin embargo la complicación más frecuente fue insuficiencia hepática la cual está completamente relacionada con la elevación de las enzimas hepáticas y queda en duda si su elevación también tiene capacidad predictiva de otras complicaciones asociados a los trastornos hipertensivos del embarazo como edema pulmonar, IAM, insuficiencia renal u otros.

### **Limitaciones y fortalezas.**

El presente es un estudio observacional lo que incluye diversas limitaciones metodológicas y su interpretación debe hacerse en el contexto del diseño del estudio y el conjunto de datos utilizados. Los manejos clínicos dependían del criterio clínico del tratante por lo cual pueden existir heterogeneidad entre ellos. Además, dentro del proceso

de reclutamiento de pacientes incluyó un periodo de la pandemia por SARS CoV 2, lo que condicionó la asistencia hospitalaria de las pacientes, la capacidad de UCI se redujo y por lo tanto se redujo la aceptación de las pacientes en este centro de atención, el principal en el departamento del Cauca.

Otras limitaciones fueron la imposibilidad del cálculo de likelihood ratio positivo de algunas variables, debido al tamaño de la muestra y que a diferencia de cohortes como PIERS y PREEP no quedó establecido el tiempo desde el diagnóstico de trastorno hipertensivo a la aparición de la complicación materna, lo cual dificulta la toma de decisiones como decidir entre expectante o finalización del embarazo de preclamsia severa de aparición temprana. Además, no se llevó a cabo la elaboración de un modelo multivariable de predicción de complicaciones teniendo en cuenta las variables estudiadas, como si se realizó en PIERS y PREP.

Entre las fortalezas se cuenta que el presente estudio es el primero en analizar el papel predictivo de los antecedentes, síntomas y paraclínicos en dicha población.

## **CONCLUSIONES**

Los trastornos hipertensivos corresponden una de las principales causas de morbimortalidad materna, en la población estudiada los niveles de aspartato aminotransferasa, la proteína en orina espontánea y el lactato deshidrogenasa presentan

el mejor rendimiento predictivo para complicaciones en pacientes con diagnóstico de trastorno hipertensivos del embarazo, los resultados encontrados, son comparables con las grandes cohortes internacionales y permiten tener en cuenta dichas alteración en los paraclínicos para realizar acciones oportunas encaminadas a reducir complicaciones maternas, son necesarios más estudios prospectivos y multicéntricos que confirmen esta hipótesis.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122–31.
2. Pauli JM, Repke JT. Preeclampsia: Short-term and Long-term Implications. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015/6;42(2):299–313.

3. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Aug;25(4):391–403.
4. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Jun 6;11(6):1102–13.
5. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton MR, North RA, et al. The SOMANZ Guidelines for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015 Feb;55(1):11–6.
6. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management | Guidance and guidelines | NICE. [cited 2016 Nov 17]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107>
7. Gómez-Sánchez PI, Arévalo-Rodríguez I, Rubio-Romero JA, Amaya-Guío J, Osorio-Castaño JH, Buitrago-Gutiérrez G. Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio: introducción y metodología. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2013;64(3):234–44.
8. Langer A, Villar J, Tell K, Kim T, Kennedy S. Reducing eclampsia-related deaths—a call to action. *Lancet*. 2008;371(9614):705–6.
9. Stevens TA, Carroll MA, Promecene PA, Seibel M, Monga M. Utility of Acute Physiology, Age, and Chronic Health Evaluation (APACHE III) score in maternal admissions to the intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 May;194(5):e13–5.
10. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995 Oct;23(10):1638.
11. Bernard G. The Brussels Score. *Sepsis*. 1997 Dec 1;1(1):43–4.
12. Hund M, Allegranza D, Schoedl M, Dilba P, Verhagen-Kamerbeek W, Stepan H. Multicenter prospective clinical study to evaluate the prediction of short-term outcome in pregnant women with suspected preeclampsia (PROGNOSIS): study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Sep 18;14:324.
13. Payne B, Hodgson S, Hutcheon JA, Joseph KS, Li J, Lee T, et al. Performance of the fullPIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) cohort, collected on admission. *BJOG*. 2013 Jan;120(1):113–8.

14. von Dadelszen P, Menzies JM, Payne B, Magee LA, PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) Study Group. Predicting adverse outcomes in women with severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009 Jun;33(3):152–7.
15. von Dadelszen P, Payne B, Li J, Mark Ansermino J, Pipkin FB, Côté A-M, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet*. 2011 Jan 15;377(9761):219–27.
16. Payne B, Magee LA, Côté A-M, Hutcheon JA, Li J, Kyle PM, et al. PIERS proteinuria: relationship with adverse maternal and perinatal outcome. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Jun;33(6):588–97.
17. Yen T-W, Payne B, Qu Z, Hutcheon JA, Lee T, Magee LA, et al. Using clinical symptoms to predict adverse maternal and perinatal outcomes in women with preeclampsia: data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) study. *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Aug;33(8):803–9.
18. Firoz T, Sanghvi H, Merialdi M, von Dadelszen P. Pre-eclampsia in low and middle income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011 Aug;25(4):537–48.
19. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P, Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2014 Apr;4(2):105–45.
20. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*. 2014 Apr;4(2):97–104.
21. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Sep;170(1):1–7.
22. Ochoa CAP, Jaramillo BA. Preeclampsia: un problema complejo para enfrentar desde su fisiología. *Medicina & Laboratorio*. 2010;16(11-12):547–60.
23. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Justus Hofmeyr G. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):999–1011.
24. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009 Jun;33(3):130–7.
25. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006 Apr 1;367(9516):1066–74.



26. Croke L. Gestational Hypertension and Preeclampsia: A Practice Bulletin from ACOG. *Am Fam Physician*. 2019 Nov 15;100(10):649–50.
27. Buitrago-Gutiérrez G, Castro-Sanguino A, Cifuentes-Borrero R, Ospino-Guzmán MP, Arévalo-Rodríguez I, Gómez-Sánchez PI, et al. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo [Internet]. Vol. 64, *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2013. p. 289–326.
28. SIVIGILA. Ministerio de Salud de Colombia. Boletín epidemiológico semana 23.
29. Dadelszen P von, von Dadelszen P, Payne B, Li J, Mark Ansermino J, Pipkin FB, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. Vol. 377, *The Lancet*. 2011. p. 219–27.
30. Rendón-Becerra CA, Ortiz-Martínez RA. 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) Vol. 67, *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2016. p. 26.
31. 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.
32. 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.
33. Theilen LH, Fraser A, Hollingshaus MS, Schliep KC, Varner MW, Smith KR, et al. All-Cause and Cause-Specific Mortality After Hypertensive Disease of Pregnancy Vol. 128, *Obstetrics & Gynecology*. 2016. p. 238–44.
34. Theilen LH, Meeks H, Fraser A, Esplin MS, Smith KR, Varner MW. Long-term mortality risk and life expectancy following recurrent hypertensive disease of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jul;219(1):107.e1–107.e6.
35. Thangaratinam S, Gallos ID, Meah N, Usman S 'ada, Ismail KMK, Khan KS, et al. How accurate are maternal symptoms in predicting impending complications in women with preeclampsia? A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jun;90(6):564–73.
36. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, de Groot CJM, Hofmeyr GJ. Preeclampsia. *Lancet*. 2016 Mar 5;387(10022):999–1011.

37. Cavkaytar S, Ugurlu EN, Karaer A, Tapisiz OL, Danisman N. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86(6):648–51.
38. Dong X, Nao J. Neurological manifestations and neuroimaging presentations in patients with severe preeclampsia: predisposing factors and clinical implications [Internet]. Vol. 40, *Neurological Sciences*. 2019. p. 1245–53.
39. Wardhana MP, Dachlan EG, Dekker G. Pulmonary edema in preeclampsia: an Indonesian case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Mar;31(6):689–95.
40. Hastie R, Brownfoot FC, Cluver CA, Walker SP, Hesselman S, Tong S, et al. The predictive value of the signs and symptoms preceding eclampsia: a systematic review . Vol. 17, *Pregnancy Hypertension*. 2019. p. S15.
41. Pasyar S, Wilson LM, Pudwell J, Peng YP, Smith GN. Investigating the diagnostic capacity of uric acid in the occurrence of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2020 Jan;19:106–11.
42. Morikawa M, Mayama M, Saito Y, Nakagawa-Akabane K, Umazume T, Chiba K, et al. Severe proteinuria as a parameter of worse perinatal/neonatal outcomes in women with preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2020 Jan;19:119–26.
43. Chan P, Brown M, Simpson JM, Davis G. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? *BJOG*. 2005 Mar;112(3):280–5
44. Payne B, Hutcheon JA, Qu Z, Haniff F, Bhutta Z, Biryabarema C, et al. OS037. Minipers (pre-eclampsia integrated estimate of risk):Development of a clinical prediction model for use in low and middleincome countries (LMIC) Vol. 2, *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health*. 2012. p. 195–6.
45. Thangaratinam S, Allotey J, Marlin N, Dodds J, Cheong-See F, von Dadelszen P, et al. Prediction of complications in early-onset pre-eclampsia (PREP): development and external multinational validation of prognostic models. *BMC Med*. 2017 Mar 30;15(1):68.
46. Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. Erratum to “The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention” [*Int J Gynecol Obstet* 145 Suppl. 1 (2019) 1-33]. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019 Sep;146(3):390–1.

## **ANEXOS**

**A- Instrumento**

**B- Aval comité ética Médica**



## ACTA DE AVAL: ACTA N° 9

**PROYECTO: "PREDICCIÓN DE PROGRESIÓN A COMPLICACIONES MATERNO PERINATALES EN PACIENTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ ENTRE 1 SEPTIEMBRE DEL 2017 AL 30 SEPTIEMBRE DEL 2018"**

**Investigador Principal:** Yaneth Lorena Garcés Burbano.

Código interno  Fecha en que fue solicitado:

El comité de Ética de la investigación científica del Hospital Universitario San José creado mediante Resolución 0665 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.

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		

**Tipo de Investigación:** Es un estudio observacional tipo corte transversal.

**Califica Para:** Especialización Residencia en Ginecoobstetricia.

### Beneficio

Es benéfico en el sentido de llevar a cabo una elección segura de pacientes que se plantee manejo expectante, así como minimizar la prematuridad iatrogénica y disminuir las tasas de cesáreas de pacientes a UCI, tanto de la madre como del recién nacido. Reducir costos de complicaciones y la elaboración de protocolos que se instaurarán a partir del estudio.

 <b>HOSPITAL</b> <b>UNIVERSITARIO</b> <b>SAN JOSÉ</b> <small>EMPRESA PÚBLICA DEL ESTADO</small> <small>POPAYÁN</small> <i>Juntos mejoramos tu salud</i>	<b>COMITÉ DE ÉTICA DE LA</b> <b>INVESTIGACION CIENTIFICA</b>	FO-ARH-01
		Versión: 02
		Página 1 de 1

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.

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 veintiséis (26) días del mes de Diciembre de 2017.

Atentamente,

  
**Dra. YOLANDA BOTERO DE CASAS**  
 Coordinadora C.E.I.C  
 Hospital U. San José

  
**Dr. CESAR GILBERTO ZUNIGA**  
 Subgerente Científico  
 Hospital U. San Jose

*Proyectó: Yolanda María Botero de Casas*  
*Elaboró: Paula Andrea López*  
 Archivado según TRD: AVALES 2017