

COMPARACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE MANEJO EN PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TÉRMINO Y RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES, EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ (POPAYAN-COLOMBIA) DURANTE ENTRE LOS AÑOS 2009-2015

**DOCTOR CESAR AUGUSTO RENDON BECERRA
RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
POPAYAN-COLOMBIA
2015**

COMPARACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE MANEJO EN PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TÉRMINO Y RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES, EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ (POPAYAN-COLOMBIA) DURANTE ENTRE LOS AÑOS 2009-2015

DOCTOR CESAR AUGUSTO RENDON BECERRA
RESIDENTE DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE „MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA“ .

TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLOGICO: DOCTOR ROBERTH ALIRIO ORTIZ
DOCENTE DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD DEL CAUCA.
(MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA CLÍNICA UNIVERSIDAD DEL VALLE)
UNIVERSIDAD DEL CAUCA

UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
POPAYAN- COLOMBIA
2015

CONTENIDO

	PAG
I- Página de Aceptación	
II- Dedicatoria	
III- Agradecimientos	
IV- Título del proyecto	6
V- Planteamiento del problema	7
VI- Pregunta de investigación	10
VII- Estado del arte	11
VIII- Marco teórico	17
IX- Objetivos	21
1- Objetivo general	21
2- Objetivo específicos	21
X- Metodología de la investigación	22
1- Tipo de estudio	22
2- Tipo de diseño	22
3- Universo	22
4- Justificación	23
5- Dificultades del estudio	23
XI- Definición de caso	24
1- Criterios de inclusión	24
2- Criterios de exclusión	24
XII- Definición Operativa	26
XIII- Población y Muestra	27
1- Población objetivo	27
2- Población Estudio	27
XIV- Variables Resultado, exposición y coovariables	28
1- Dependientes	28
2- Independientes	28
XV- Recolección de la Información	29
XVI- Plan de análisis	30
XVII- Consideraciones éticas	31
XVIII- Cronograma de actividades	34
XIX- Presupuesto	35
XX- Resultados	39
XXI- Discusión	42
XXII- Recomendaciones	44
XXIII- Fortalezas y Debilidades	45
XXIV- Conflictos de interés	46
XXV- Bibliografía	47
XXVI- Anexos	54
XXVII- Listado especial de tablas	60

II- DEDICATORIA

Primero a Dios quien fue el que me dio la oportunidad de entrar en este camino y a mi familia quien a pesar de la distancia su apoyo incondicional ha sido mi fortaleza y mi concejera.

III- AGRADECIMIENTOS

A la Universidad del Cauca por darme la oportunidad de que me abriera las puertas y cumplir mi sueño, al Departamento de Ginecología y al grupo de docentes quienes en su afán de enseñanza hoy me convierto en mejor persona y gran profesional.

IV- TITULO DEL PROYECTO

COMPARACIÓN DE DOS PROTOCOLOS DE MANEJO EN PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TÉRMINO Y RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES, EN UNA COHORTE RETROSPECTIVA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ (POPAYAN-COLOMBIA) DURANTE ENTRE LOS AÑOS 2009-2015

V- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La salud materna y fetal ha sido objetivo de muchas organizaciones internacionales, es así su importancia que se ha convertido en uno de los Objetivos de Desarrollo del Milenio (ODM) adoptados por la comunidad internacional en el año 2000, en donde los países se comprometieron a reducir la mortalidad materna en un 75% entre 1990 y 2015. Es así que desde 1990 la mortalidad materna ha disminuido en un 47% ¹⁻³

La mortalidad materna es inaceptablemente alta, cada día mueren en todo el mundo unas 800 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. La razón de mortalidad materna en los países en desarrollo es de 240 por 100 000 nacidos vivos, a diferencia en los países desarrollados que es tan solo de 16 por 100 000. En 2010 murieron 287 000 mujeres durante el embarazo, el parto y el puerperio. En América latina y el Caribe fallecen 132 /100.000 nacidos vivos. ²⁻³

Las tres principales causas de complicaciones maternas en el mundo están relacionadas con: hemorragia posparto, trastornos hipertensivos del embarazo y procesos sépticos. El síndrome hipertensivo del embarazo en muchos países es la principal causa. En América Latina y el Caribe es la primera con una proporción de 25,7% (2-3). En el embarazo el 10% de las mujeres presentará hipertensión arterial y la preeclampsia complicará entre el 2 - 8% de estos; esta última es una enfermedad multisistémica, siendo su expresión máxima el síndrome de HELLP y la eclampsia. ²

En Colombia, los trastornos hipertensivos ocupan el primer lugar y la preeclampsia (PE) se constituye en la principal causa de mortalidad materna con el 38% de fallecimientos atribuibles a esta; además se asocia con una mortalidad perinatal cinco veces mayor. Tiene una incidencia del 26.5% y ocasiona una razón de mortalidad materna de 42 por 100.000 nacidos vivos, teniendo en nuestro país un curso clínico de mayor severidad (7,8). A nivel departamental la razón de mortalidad fue de 142 / 100.000 nacidos vivos, de ahí que la preeclampsia sea

uno de los principales problemas médicos en la paciente gestante del departamento del Cauca.

Dichos problemas equivalen a una importante inversión económica que debe hacer el país para la atención de cada una de las complicaciones en estas gestantes, se evaluó que la proporción del producto interno bruto (PIB) en el 2003 fue del 7.8% dinero que fue destinado para este tipo de pacientes.²⁻³

Las diferentes asociaciones definen la preeclampsia como desorden multisistémico de causa desconocida con elevación de cifras de tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg con un intervalo de 4 horas sumado a proteinuria en 24 horas ≥ 300 mg/dl o proteinuria espontánea ≥ 300 mg/dl, en una paciente con una edad gestacional mayor de 20 semanas. De acuerdo a su edad gestacional se tiene dos tipos de preeclampsia, la de aparición temprana y de aparición tardía, la temprana se define en una paciente con una edad gestacional menor a 34 semanas, tiene una incidencia del 3% aproximadamente y el comportamiento y manejo debe ser enfocado de una manera distinta por su mortalidad y morbilidad, particularmente por las complicaciones maternas y fetales asociadas a este trastorno y a la prematuridad.⁴⁻⁹

El manejo definitivo de la preeclampsia es la terminación del embarazo, para la preeclampsia de aparición temprana existen tres tipos: agresivo, intervencionista, y un conservador, el manejo agresivo con terminación temprana de la gestación, el intervencionista donde se realiza terminación del embarazo ya sea por parto vaginal o cesárea 24 a 48 horas posterior a la administración de esteroides para la inducción de la maduración pulmonar fetal y el expectante en las cuales se inicia manejo con inductores de maduración pulmonar y en condiciones maternas y fetales estables se puede llevar hasta la semana 34.⁸⁻⁹

Investigaciones comparan protocolos de manejo; intervencionista vs expectante en las cuales sugieren que el expectante podría tener un mayor beneficio respecto a resultados neonatales relacionados con la prematuridad tales como: Síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, días

de ventilación mecánica, admisión a la unidad de cuidado intensivo neonatal, peso al nacer, sin comprometer severamente la salud materna, en contraposición hay otros estudios que muestran que no hay la suficiente evidencia para este protocolo no lo recomiendan ya que se pone en riesgo la salud de la madre, por complicaciones tales como: muerte materna, síndrome de HELLP, edema pulmonar, eclampsia, abrupcio de placenta, ingreso a la unidad de cuidado intensivo. A nivel local no se cuenta con estudios que permitan verificar cuál de los protocolos es mejor, en consecuencia se hace necesario la realización de la presente investigación que permitirá evaluar cuál de estos dos protocolos es el mejor respecto a resultados materno y fetales de esta manera dar nueva evidencia, aportar datos, resultados y generación de conocimiento a nivel departamental, institucional y contribuir al servicio de alto riesgo de ginecología y obstetricia para el adecuado manejo de esta patología.⁸⁻⁹

VI- PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál de los dos protocolos de manejo en preeclampsia severa lejos del término presento mejores resultados maternos y perinatales?

VII- ESTADO DEL ARTE

La preeclampsia es una causa principal de morbilidad y mortalidad. Los últimos 30 años, diferentes investigaciones se realizaron para investigar la patogénesis, fisiopatología, formas de tratarla, marcadores útiles en la predicción y asociaciones con otros factores de riesgo, hoy por hoy se plantean nuevas teorías de tratamiento que aún continúan en estudio.

La preeclampsia se define como un desorden multisistémico de causa desconocida que es único en el embarazo humano, caracterizado por una respuesta vascular anormal a la placentación, que se asocia con incremento de la resistencia vascular, aumento de la agregación plaquetaria, activación del respuesta inmune celular y disfunción celular endotelial, sumado a hipertensión y proteinuria después de las 20 semanas en una mujer previamente normotensa.³

La preeclampsia definida por algunos investigadores según la edad gestacional de aparición puede ser clasificada en preeclampsia de aparición temprana y aparición tardía. La de inicio temprano es definida como aquella que se desarrolla antes de la semana 34, mientras que la tardía se desarrolla después de las 34 semanas. Es importante mencionar que la temprana tiene características que se asocian con diferentes resultados maternos, fetales, curso severo de la enfermedad así como los marcadores bioquímicos de tamizaje utilizado en otros países para la prevención.¹⁰

CLASIFICACIÓN DE LOS TRASTORNOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO (THE)

Hipertensión: se define como una TA \geq 140/90 mmHg.

Hipertensión gestacional: presión arterial \geq 140/90 mmHg, después de las 20 semanas sin proteinuria significativa, hasta las 12 semanas del puerperio.

Preeclampsia No Severa (Moderada): presión arterial \geq 140/90 mm Hg + proteinuria significativa. Proteinuria significativa es 0.3 gramos en orina de 24

horas (300 mg/24 horas) o 1+ o más en 2 muestras de orina casual separadas entre sí 4 horas. No asociada a ninguno de los criterios de severidad que más adelante se listan para la PE severa

En este punto debe tenerse en cuenta el valor de proteínas equivalente a los cruces que reportan en una muestra aislada de orina:

- 1+: 300 mg/L
- 2++: 1 gr/L
- 3+++: 3 gr/L

Preeclampsia de aparición temprana: hace referencia a aquella que aparece entre las 24-34 semanas de gestación.

Hipertensión crónica: presión arterial \geq 140/90 mmHg, antes de las 20 semanas de gestación, de cualquier origen o la paciente con diagnóstico ya conocido de hipertensión arterial crónica de cualquier etiología.

Hipertensión arterial crónica con preeclampsia agregada: paciente con hipertensión arterial crónica, embarazo de más de 20 semanas, con incremento en valor de proteinuria de 24 horas previa (empeoramiento), o de nueva aparición o con elevación súbita de la presión arterial.

Eclampsia: presencia de convulsiones tónico-clónicas en una mujer con preeclampsia o en el puerperio, en el contexto de solo preeclampsia. ¹¹

La preeclampsia severa se define con la presencia de uno de los siguientes criterios adoptados por el Colegio Americano de Ginecología: presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg o presión arterial diastólica mayor de 110mmHg, eclampsia, edema pulmonar, los síntomas que sugiere una participación importante órgano terminal (como persistente dolor de cabeza, alteraciones visuales, dolor epigastrio, dolor en hipocondrio derecho), oliguria como un balance de orina menor de 500 ml/24 horas, hemólisis microangiopática, trombocitopenia severa, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), oligohidramnios, y elevación de transaminasas y síndrome de HELLP. (10,48)

Hay un acuerdo general para terminar el embarazo, cuando la mujer tiene preeclampsia severa más allá de las 34 semanas pero en edades gestacionales menores esta conducta se asocia a mayor riesgo de resultado neonatal y poco satisfactorio; sin embargo varios autores cuestionan la idea tradicional de que las mujeres con preeclampsia severa requieran una interrupción inmediata del embarazo, se ha visto que las pacientes que en ausencia de eclampsia, abrupcio de placenta, RCIU severo, síndrome de HELLP, trombocitopenia ≤ 100.000 U/L, disfunción hepática, permite el uso de esteroides durante las primeras 48 horas para la maduración pulmonar y poder prolongar el embarazo hasta la semana 34 si las condiciones maternas y fetales lo permiten.⁸

Estudios tipo ensayos clínicos aleatorios se evidencio que el manejo expectante presentaba menos resultados adversos perinatales al compararlas con el manejo agresivo. (13-15,47). Sibai y colaboradores eligieron 95 pacientes entre 28-32 semanas con preeclampsia severa, con asignación al azar 46 pacientes recibieron manejo agresivo y 49 manejo expectante. Las pacientes de manejo agresivo eran preparadas para cesárea o inducción 48 horas posterior a la administración de glucocorticoides, las pacientes con manejo expectante se manejaron con descanso en cama, antihipertensivos pruebas intensivas para ver el bienestar fetal. Durante la aleatorización no había diferencias entre los dos grupos con respecto a la presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD) y proteinuria. El periodo de latencia en el manejo expectante fue de 15.4 días (rango de 4 a 36), no se presentaron casos de eclampsia ni muerte, los dos grupos tenían incidencia similares de abrupcio de placenta (4.1% vs 4.3%) y similares días en la estancia hospitalaria en el posparto. El grupo de manejo expectante tenía un edad significativamente mayor (32.* \pm 1.5 vs 30.8 \pm 1.7 semanas, $p \leq 0.0001$), mayor peso al nacer, baja incidencia a la admisión de la unidad de cuidado intensivo neonatal UCIN (76% vs 100%, $p: 0.002$), menos días de hospitalización en UCIN (20.0-+ 14 vs 36.6_+17.4, $p \leq 0.0001$) y baja incidencia de complicaciones neonatales. (47)

Por otra parte Odendaal y colaboradores en ensayos randomizados compararon dos grupos en los cuales se les dio manejo agresivo y expectante, 58 mujeres de las cuales 30 de ellas recibió manejo agresivo (maduración pulmonar por 48 horas y terminación del embarazo) y 18 manejo expectante (maduración pulmonar por 48 horas y continuar la observación), se observó que las complicaciones neonatales se redujeron, el 33% presentaron complicaciones vs 75% para el manejo expectante vs agresivo respectivamente ($P < .05$)., se logró prolongar 7.1 días ($P < .05$) la edad gestacional y se redujo las ratas de requerimiento para ventilación mecánica en un 35% vs un 11% ($P < .05$).^{13-15,45}

Autores y revisiones sistemáticas observaron que las principales complicaciones que presentaron las pacientes durante el manejo expectante de preeclampsia severa que fueron:

Admisión a unidad de cuidados intensivos, síndrome de HELLP, hipertensión severa recurrente, abrupcio de placenta, edema pulmonar eclampsia, hematoma subcapsular hepático, accidente cerebrovascular, muerte fetal y muerte neonatal, pequeño para la edad gestacional. El porcentaje de complicaciones encontradas en estos dos grupos no habían diferencias.^{13-15,45}

SELECCIÓN DE PACIENTES

La mayoría de los ensayos y estudios, las gestantes con complicaciones, como eclampsia, desprendimiento de placenta, síndrome HELLP, recuento de plaquetas menor de 100.000 U/L, no se consideran candidatas para el manejo expectante.^{9, 13-14}

Las pacientes deben de ser admisionadas en un tercer nivel de complejidad o unidad de alta dependencia obstétrica, bajo monitoria continua donde cumpla los requerimientos necesarios para la evaluación integral y contar con una unidad de recién nacidos donde este sea atendido en caso de evacuación.⁹⁻¹³

EVALUACION DE LA SALUD FETAL

La evaluación de la condición fetal se realiza con el perfil biofísico fetal, análisis específico de monitoreo de frecuencia cardiaca fetal con registro de cardiotocografía, ecografía obstétrica, nivel de líquido amniótico, estudio de doppler de arteria umbilical. La Ecografía obstétrica y doppler fetal se debe hacer semanalmente y en gestaciones con RCIU realizarlo dos veces por semana con monitoria fetal dos veces al día. (9-15,46)

EVALUACION DE LA SALUD MATERNA Y MANEJO INTEGRAL

Canalización y accesos venosos, sonda vesical para el control estricto de líquidos administrados y eliminados, inicio temprano de la madurez pulmonar con betametasona (12 mg día por dos días intramuscular), el goteo de sulfato de magnesio es con impregnación de 4-6 gr pasados en 20 a 30 minutos con dosis de mantenimiento a 1 gr/ hora durante las primeras 24 horas en presencia de crisis hipertensiva o síntomas premonitorios, fármacos antihipertensivos, el tratamiento antihipertensivo se realiza con betabloqueadores tipo labetalol como tratamiento de primera línea en bolos intravenosos de 20-40-80-80 mg cada 15 minutos según la tensión arterial o en infusión continua (1mg/min) cuando la presión arterial sistólica es mayor de 160 mm Hg o presión arterial diastólica mayor de 110 mm Hg, posteriormente con nifedipino oral 10 mg cada 6 horas o nifedipino retard 30 mg vía oral cada 8-12 horas para mantener una tensión arterial entre 150/100 mmHg. ^{9-15,46}

La toma de exámenes de laboratorio, control de tensión arterial continuo durante las primeras 48 horas, hemograma con recuento de plaquetas, niveles séricos de creatinina, enzimas hepáticas, tiempos de coagulación, bilirrubinas, proteinuria y depuración de creatinina en 24 horas se debe hacer al ingreso, luego el recuento de plaquetas, hemograma, creatinina y enzimas hepáticas se hará cada 24 a 72 horas dependiendo de los síntomas de la paciente. La vía de nacimiento recomendada es la cesárea cuando se tiene una edad gestacional menor de 30, en los otros casos quedara a consideración del obstetra. (9-15,46)

Condiciones maternas y fetales para la terminación del embarazo en pacientes con manejo expectante

Condiciones maternas:

Hipertensión no controlada (PAS mayor de 160 mm Hg o PAD mayor de 110 mm Hg), después de dosis máxima de dos agentes hipertensivos, eclampsia, edema pulmonar, abrupcio de placenta, oliguria (menor de 0.5 ml/kg/ hora), signos inminentes de eclampsia (persistencia de cefalea severa, desordenes visuales), epigastralgia persistente, dolor en hipocondrio derecho, síndrome HELLP, recuento de plaquetas menor de 100.000 U/l, deterioro de función renal (creatinina sérica mayor de 1.4 mg/dl.)⁹⁻¹³

Condiciones Fetales

Desaceleraciones tardías recurrentes, desaceleraciones variables severa, variabilidad menor a 3 ms, perfil biofísico menor a 4 en dos ocasiones con intervalo de 4 horas, oligohidramnios severo.⁹⁻¹³

VIII- MARCO TEORICO

La preeclampsia es un trastorno que afecta únicamente la gestación humana, la cual altera profundamente las condiciones de salud de la madre y su bebe, este impacto no solo es a corto plazo, en términos de mortalidad materna o perinatal, sino que también implica complicaciones a largo plazo con la mortalidad neonatal como partos prematuros y todos los factores de riesgo cardiovascular secundarios en pacientes afectadas por preeclampsia. ¹⁸

La etiología y su fisiopatología es compleja, participa una serie de factores intrínsecos y extrínsecos (genéticos, inmunológicos), y solo sabemos que la cura es con el nacimiento del feto y la placenta. (6,19-20). El proceso fisiopatológico de la enfermedad maneja múltiples teorías biológicas y multifactoriales que compromete a la salud de la madre y el feto, la preeclampsia de aparición temprana tiene cursos diferentes con respecto a la tardía, y han tratado de diferenciar mediante pruebas séricas y análisis ecográficos tipo doppler, los cuales son datos importantes dentro del seguimiento y prevención de esta patología. La preeclampsia de aparición temprana se considera un trastorno que por lo general se asocia con disfunción placentaria, reducción en el volumen placentario, restricción de crecimiento intrauterino, anomalía en la evaluación del Doppler de arteria umbilical, bajo peso al nacer, la disfunción multiorgánica, muerte perinatal, materna y resultados neonatales adversos y la PE de inicio tardío estos factores no se encuentran alterados y cursa con resultados maternos y fetales más favorables. ^{10, 27-29}

Se han propuesto dos estadios en la enfermedad, en la primera en la cual existe una placentación anormal seguida de una disfunción celular endotelial generalizada, esto sugiere que la hipoxia placentaria permite la liberación de factores a la circulación materna que dan como resultado la alteración endotelial y la aparición de las manifestaciones clínicas del síndrome. La evaluación doppler de las arterias uterinas está estrechamente relacionado con PE aparición temprana que con PE aparición tardía.

Placentación anormal: Normalmente las Arterias espirales son Transformadas en vasos dilatados de baja resistencia, por sustitución de sus elementos endoteliales y musculares por trofoblasto. La primera ola de invasión trofoblástica se observa en los segmentos deciduales entre las 10 y 16 semanas de gestación, la segunda ola de invasión trofoblástica sucede en los segmentos miometriales, entre las 16 y 22 semanas. En la preeclampsia la segunda ola de invasión trofoblástica no se manifiesta, los segmentos miometriales de las arterias espirales siguen siendo musculares, sin dilatación y aun capaces de vasoconstricción, los vasos placentarios no se transforman en un sistema de alto volumen y baja resistencia, esto explica la disminución del flujo útero-placentario y la ausencia de la hipotensión fisiológica del segundo trimestre.^{29, 32-33}

Factores angiogénicos y antiangiogénicos:

Relaciones entre el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), factor de crecimiento placentario (PlGF) y su receptor soluble similar a la tirosin cinasa 1 (sFlt1) son factores importantes en el control de la vasculogénesis, angiogénesis y desarrollo placentario durante el embarazo.²²

El Flt1 soluble actúa como un potente inhibidor de la angiogénesis y además hace una inactivación de los factores proangiogénicos como el VEGF-A y PlGF que producen vasodilatación a nivel del endotelio vascular, niveles séricos bajos de VEGF-A y PlGF libre y niveles elevados de sFlt1 preceden al inicio de los signos clínicos de la preeclampsia algunas semanas antes. Se ha demostrado que la administración de sFlt1 exógeno a ratas induce hipertensión, proteinuria y daño renal que asemeja la endoteliosis glomerular que es patognomónico de preeclampsia. Esta hipótesis sugiere que la preeclampsia de aparición temprana esta mas asociada a isquemia placentaria, alteración de los niveles de sFlt1, VEGF-A, and PlGF que en la PE de aparición tardía.^{22-25-26, 32-33}

Factores inmunológicos

Se piensa que la disregulación del sistema inmune desempeña un papel clave en la patogénesis de la preeclampsia. En el embarazo normal, el sistema inmune sufre cambios significativos para permitir la supervivencia del feto durante el embarazo (estado de inmunotolerancia) Esta respuesta se manifiesta por la activación de los monocitos y los granulocitos del endotelio, además de un aumento en el sistema de stress oxidativo, sin embargo, en la preeclampsia la respuesta es exagerada, se cree que esta se debe a una mala adaptación inmune materno-fetal. Micropartículas sincitiotrofoblasto (STBMs) que se desprenden en la circulación materna en mayor cantidades en comparación con el embarazo normal, se considera que es uno de los estímulos para la activación de la respuesta inflamatoria sistémica y el daño celular endotelial, estas están aumentadas en PE temprana. Esto indica que la respuesta inflamatoria o daño de las células endoteliales que puede jugar más un papel en la preeclampsia de inicio temprano. Sin embargo, aún no han hecho muchos estudios comparativos. Otra teoría inmune es la teoría celular; normalmente en la decidua materna se encuentran células inmunes, (NK) las células asesinas naturales, principalmente. Las células NK permanecen inactivadas en un embarazo a término. Sin embargo, en la preeclampsia, las células NK se mantienen activas en la decidua, dicha activación de las células NK podría ser responsable de la respuesta inflamatoria, además los linfocitos Th1 participan en liberación de citoquinas como el interferón-gamma y factor de necrosis tumoral-alpha que al parecer realizan una inhibición de la invasión local del trofoblasto, daño endotelial e inflamación sistémica pero estas teorías requiere de más estudios.^{10, 33-34}

Número creciente de estudios sugieren que hay presencia de autoanticuerpos a agonistas del receptor de angiotensina I (AT (1)-AA) en el suero de las mujeres con preeclampsia. Experimentos en ratas que les inyectan tales anticuerpos e inducen las principales características de la preeclampsia, tales como la hipertensión, proteinuria, endoteliosis glomerular, anormalidades de la placenta y defectos embrionarios y estos efectos se atenuaban con losartán, un antagonista

del receptor AT1, o cuando un péptido neutralizante contra AT (1)-AA se administraba. Esta evidencia podría ser clave para la comprensión del mecanismo de la hipertensión en la preeclampsia ³²⁻³³⁻³⁵⁻³⁶

En las mujeres con preeclampsia, la actividad de la renina plasmática (ARP) es baja en comparación con una gestante sana, la renina es una enzima clave en el sistema renina-angiotensina ya que actúa como un sensor de volumen y ha sido asociada con la expansión del volumen circulatorio en el embarazo pero no hay claridad en este punto. ³²⁻³³

Una mayor comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen a la preeclampsia ha dado lugar a varias posibilidades de áreas de investigación. Nuevos biomarcadores como proteínas de fase aguda, son prometedores para predicción de la preeclampsia de aparición temprana. Hasta la fecha, sin embargo, los estudios de posibles biomarcadores para predecir la preeclampsia han participado relativamente con un pequeño número de pacientes por ello es difícil que un único marcador pueda ser un herramienta útil en la predicción exacta de la enfermedad, por ello continuamos con la combinación de la historia clínica, factores de riesgo y marcadores ecográficos y serológicos para este manejo.

Existe una clara necesidad de desarrollar modelos de predicción, generar herramientas para el estudio de preeclampsia; se espera que nuevas teorías como la proteómica, la metabolómica y otras técnicas nos permitan desarrollar biomarcadores que sean suficientemente predictivos y nos permita evaluar el pronóstico durante la práctica clínica. Este desarrollo bien podría ser la clave para la atención a las mujeres con esta enfermedad devastadora. ²⁴⁻²⁵

IX- OBJETIVOS

1- OBJETIVO GENERAL:

Determinar cuál de los dos protocolos de manejo en preeclampsia severa lejos del término presento mejores resultados maternos y perinatales, en una cohorte retrospectiva en el Hospital universitario san José durante un periodo de 5 años.

2- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la población objeto del estudio desde el punto de vista socio demográfico.
- Comparar estancia hospitalaria en la UCIN en las pacientes de acuerdo a protocolo.
- Establecer la duración en horas de ventilación mecánica en la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de acuerdo a protocolo.
- Establecer la frecuencia de las complicaciones maternas de acuerdo a protocolo.
- Determinar la frecuencia de complicaciones neonatales en cada grupo según protocolo.

X- METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

1- DE INVESTIGACIÓN

- Cuantitativa

2- TIPO DE DISEÑO

- Retrospectivo - tipo cohorte histórica

3- UNIVERSO

Todas las pacientes con preeclampsia severa entre las 24-33.6 semanas de gestación que recibieron ciclo de corticoesteroides durante 48 horas para la maduración pulmonar y una vez terminado se lleva hasta la semana 34 en condiciones maternas y fetales estables.

A través de un estudio observacional retrospectivo tipo cohorte histórica se buscara determinar cuál de los dos protocolos de manejo de preeclampsia severa lejos del término mejores resultados maternos y perinatales.

Los protocolos en el periodo de estudio se describen a continuación:

Protocolo 1: Pacientes que recibieron ciclo de corticoesteroides (betametasona 12 mg IM por 2 días) y terminación del embarazo una vez completa el ciclo de maduración pulmonar a las 48 horas de la primer dosis por cualquier vía según indicación obstétrica.

Protocolo 2: Pacientes que recibieron ciclo de corticoesteroides (betametasona 12 mg IM por 2 días) a quienes se le dio un manejo expectante cuyo objetivo era la prolongación del embarazo para mejorar resultados perinatales, con terminación del mismo por cualquier vía de acuerdo a indicación obstétrica y según las condiciones fetales y maternas.

4- JUSTIFICACION

- La preeclampsia severa es una patología de alto impacto y las causas de morbilidad y mortalidad perinatal son altas, motivo por el que se quiere brindar un mejor resultado neonatal en aquellas pacientes que la aparición de la enfermedad es antes de las 34 semanas de gestación.
- El diseño seleccionado es un estudio sin riesgo ya que se revisaran las historias clínicas a la que cumplan con los criterios de inclusión.
- Por otra parte otro diseño sería un ensayo clínico pero por razones de logística y desde el punto de vista ético no sería acorde ya que en este momento en la institución ya hay un protocolo de manejo establecido.

5- DIFICULTADES DEL ESTUDIO Y COMO SE PIENSA AFRONTAR:

- Dificultad acceso a la historia clínica, se hará los trámites necesarios ante la subdirección científica y comité de ética.
- Problemas para la recolección de los datos, es decir que hayan datos perdidos en la historia clínica, se afrontara haciendo una revisión exhaustiva de la historia clínica, aquella que pierda más del 10% de los datos serán excluidas.

XI- DEFINICION DE CASO:

Para poder considerar caso e incluirlo en el estudio se tomaran los siguientes criterios:

1- Criterios de inclusión:

Pacientes con edades gestacionales calculadas por fecha de ultima menstruación, ecografía del primer trimestre o por ecografía realizada por servicio de medicina materno fetal, con Tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg con resultado de proteinuria en 24 horas ≥ 300 mg/dl, sumado síntomas que sugiere una participación importante órgano terminal (como persistente dolor de cabeza, alteraciones visuales, dolor epigastrio, dolor en hipocondrio derecho) que mejoran con la administración de sulfato de Magnesio, Presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg o presión arterial diastólica mayor de 110mmHg, que se controle con dosis de antihipertensivos y elevación de transaminasas con AST: ≤ 70 U/L.

2- Criterios de exclusión:

Condiciones maternas

Pacientes con eclampsia, síndrome HELLP (definido como presencia de los tres criterios siguientes: hemolisis caracterizado por LDH ≥ 600 U/L, bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dl, elevación de enzimas hepáticas: aspartato aminotransferasa AST ≥ 70 U/L y conteo de plaquetas ≤ 100.000 células/mL.) , hipertensión severa no controlada (definida como presión arterial $\geq 160/110$ mmHg después de administrar dos antihipertensivos a dosis máximas), abruptio de placenta, persistencia de síntomas premonitorios: cefalea, visión borrosa, dolos epigástrico, trombocitopenia < 100.000 células/mL, fallar renal (definido como diuresis < 0.3 cc/kg/hora, creatinina ≥ 1.4 mg/dl).

Condiciones fetales

Alteraciones en la monitoria fetal: desaceleraciones tardías repetitivas, desaceleraciones variables severas, variabilidad disminuida (≤ 3 ms), oligoamnios severo (definido como lago mayor ≤ 2 cm, o índice de líquido amniótico ≤ 5 cm), perfil biofísico < 4 tomado en dos ocasiones con 4 horas de diferencia, flujo diastólico reverso en la arteria umbilical en el doppler fetal. Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) fetos con peso estimado percentil menor a 10 con cualquier alteración del doppler o con percentil de crecimiento menor a 5.

XII- DEFINICION OPERATIVA:

Se revisara las historias clínicas durante el periodo de 2009 al 2015 que permita cumplir con los objetivos establecidos, se tendrán en cuenta los criterios de inclusión y que además tenga una pérdida de datos menor al 10%.

XIII- POBLACIÓN Y MUESTRA

1- Población objetivo:

Historias clínicas de pacientes de preeclampsia e historia clínica neonatal, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José de Popayán en el periodo de estudio.

2- Población estudio:

Historias clínicas de pacientes con preeclampsia severa e historia clínica neonatal con edad gestacionales entre las 24-33.6 semanas que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José de Popayán en el periodo de estudio.

XIV- VARIABLES RESULTADO, EXPOSICION Y COVARIABLES

1- Dependiente o resultado principal

El principal resultado del estudio es evaluar días de prolongación del embarazo definido como total de días ganados desde la admisión.

2- Variables independientes

2.1- Sociodemográficos:

Edad, régimen de salud (contributivo, subsidiado), lugar de procedencia (área rural y urbana). (Anexo 2)

2.2- Biológicas Maternas:

Edad gestacional de inicio del manejo, edad gestacional de terminación del manejo, número de controles prenatales, días de manejo expectante
Complicaciones *Maternas*: (Muerte, Código rojo, Síndrome de HELLP, ingreso a UCI, abrupcio de placenta, edema pulmonar, falla renal aguda, necesidad de reintervención. (Anexo 2)

2.3- Biológicas Neonatales:

Horas de ventilación mecánica, días de estancia en UCI neonatal, APGAR, Peso al nacer, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, Enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular. (Anexo 2)

XV- RECOLECCION DE INFORMACION:

Inicialmente se hará entrega del plan operativo a la institución en la que se llevara a cabo la investigación. Previo inicio de la recolección de datos se hará la prueba piloto, utilizando el instrumento para la recolección de los datos lo que permitirá ver cuáles son las dificultades asociadas a la recolección.

Una vez identificado el caso previa autorización por parte del comité de ética médica y el comité de historias clínicas, se procede a realizar la recolección de los datos, si cumple con los criterios de inclusión planteados la historia se vincula en el tamaño de muestra. Lo anterior será llevado a cabo en los servicio de estadística y archivo de historias clínicas, conservando así la confidencialidad de la historia y de la paciente.

XVI- PLAN DE ANALISIS

Se elaborara una base de datos, control de ingreso a través de reglas de validación, para garantizar la confiabilidad de estos (programación excel), posteriormente se llevara a stata 10.0, la información se recolectara a partir de las historias clínicas evaluadas que cumplan con los criterios de selección, se obtendrán las diferentes variables, para cada y se analizara desde el punto de vista exploratorio para mirar la normalidad de su distribución, identificar valores extremos y valores perdidos que puedan incidir en el resultado, se describirá la población de acuerdo a características sociales y biológicas, se usaran medidas de frecuencia, tendencia central y de dispersión, de acuerdo a la distribución de cada una de las variables. Para variables nominales diagramas de barra, sectores, medidas de tendencia central, boxplot, medianas y su rango intercuartílico, media y desviación estándar. Los análisis de datos dicotómicos se harán con chi² o test exacto de Fisher cuando corresponda, el valor de p que se tomara como significativo será menor de 0.05, para las variables continuas que tengan una distribución normal se analizarán mediante una t de Student, se considerara significativo un valor de p menor de 0.05 y para variables discretas y ordinales y aquellas con distribución no normal se utilizara U de Mann-Whitney.

XVII- CONSIDERACIONES ETICAS:

El presente estudio se realizara 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 respeto a la dignidad de cada individuo, la protección de sus derechos y su bienestar por lo que se protegerá la privacidad del individuo, sujeto de investigación.

Principio de Beneficencia

Los resultados tendrán como beneficiarios a las madres y sus hijos, se espera generar conocimiento que contribuya a esclarecer el desarrollo de esta patología.

Principio de no maleficencia

En el presente proyecto no se realizará intervención alguna, además se garantizará la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas, la confidencialidad en el manejo de registros clínicos estará a cargo del investigador principal quien velara por la custodia de estos. La investigación contará con el aval del Comité de Ética de la institución donde se realizara el estudio (HUSJ). Se respetará la confidencialidad de la información registrada en las Historias clínicas (HC), Con el fin de asegurar confidencialidad se omitirán nombres de las personas que han suministrado la información según artículo 8 de la resolución 8430, los datos de los registros serán manejados por numero consecutivo y el número de la HC estará 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 Justicia:

En el estudio no se publicarán nombres ni números de historia; se mantendrán en reserva y únicamente serán conocidos por el investigador. Los resultados serán reportados anónimamente y de manera que no exista forma alguna de identificación a fin de proteger la privacidad del paciente

Los investigadores, los colaboradores:

El equipo de investigación cuenta con la suficiente idoneidad, calidad y trayectoria para desarrollar la investigación, no presenta conflictos de interés, tiene un alto grado de compromiso y respaldo institucional. El interés de los investigadores es 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 retrospectivo – cohorte histórica) y 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 revisaran las historias clínicas de los últimos 5 años.

Consentimiento informado:

Esta omitido en la investigación ya que nuestro objetivo es en la revisión de la historia clínica por lo cual no asume riesgos para las pacientes y no hay aplicaciones de entrevistas.

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 sin riesgo dado que los datos proceden de fuentes primarias es decir de la historia clínica de ingreso de obstetricia y neonatología suministradas por la ESE (registros clínicos).

Esta investigación tiene como principales beneficiarios a las gestantes y sus hijos, será útil para los tomadores de decisiones, servicios de alto riesgo obstétrico y unidad de cuidado intensivo neonatal. Con estos hallazgos se puede llevar a mejorar las unidades de alto riesgo obstétrico, advenimiento de nuevas estrategias para las unidades de recién nacidos, así como la disminución de la mortalidad perinatal. De esta manera los resultados que se obtengan en esta investigación serán insumos de importancia para la generación de conocimiento, planeación, desarrollo de las unidades de alto riesgo obstétrico, servicio de neonatología y medicina materno fetal.

XVIII- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Meses																	
	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	M ar	Abr	May	Ju n	Jul	A go	Sept	O ct	N ov	Dic	Ene
Gestión ante ESE participante	X																	
Ajuste de instrumentos/piloto	X	X	X	X	X													
Recolección de información						X	X	X	X	X	X	X	X	x				
Procesamiento de los datos					X	X	X	X	X	X	X	X	X	x				
Análisis de la información													X	X	X	X		
Escritura del informe final																X	X	X

XIX- PRESUPUESTO

Tabla 1 - Presupuesto total de la propuesta de investigación

Rubros	Fuentes		Total
	Universidad del Cauca	Recursos del estudiante	
PERSONAL	\$ 17.000.000,00	\$ 6.000.000,00	\$ 23.000.000,00
EQUIPOS		\$ 1.800.000,00	\$ 1.800.000,00
SOFTWARE		\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00
MATERIALES/ INTERNET		\$ 1.500.000,00	\$ 1.500.000,00
TRANSPORTE A ASESORIAS		\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00
BIBLIOGRAFIA		\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00
SERVICIOS TECNICOS		\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00
TOTAL	\$ 17.000.000,00	\$ 30.300.000	\$ 30.300.000,00

Tabla 2 - Descripción de los Gastos personal:

NOMBRE DEL INVESTIGADOR /EXPERTO	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION %	DEDICACION HORAS/ SEMANAS	FUENTES		TOTAL
					UNIVERSIDAD DEL CAUCA	RECURSOS DEL ESTUDIANTE	
Cesar Augusto Rendón Becerra	Residente de Ginecología y Obstetricia	Investigador Principal	50%	18		\$ 6.000.000	\$ 6.000.000
Roberth Alirio Ortiz	Especialista en Ginecología y Obstetricia, Profesor Universitario	Director de Trabajo de grado	10%	4	\$ 17.000.000		\$ 17.000.000
TOTAL					\$ 17.000.000,00	\$ 6.000.000	\$ 23.000.000

Tabla 3 - Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

EQUIPO	Recursos del Estudiante	FUENTE
		Total
Computador con software	\$ 1.500.000,00	\$ 1.500.000,00
Impresora	\$ 300.000,00	\$ 300.000,00
TOTAL	\$ 1.800.000,00	\$ 1.800.000,00

Tabla 4- Descripción del software que se planea utilizar

SOFTWARE	JUSTIFICACION	Recursos del Estudiante	TOTAL
Stata 9	Análisis cuantitativo de los datos	\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00
TOTAL		\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00

Tabla 5 - Materiales, Internet

Materiales	Justificación	Fuente	
		Recursos del estudiante	TOTAL
Fotocopias e impresiones	Copias para los trabajos de la investigación e instrumentos, consentimientos	\$ 1.200.000,00	\$ 1.200.000,00
Uso Internet	Envío de avances, investigación etc.	\$ 300.000,00	\$ 300.000,00
TOTAL		\$ 1.500.000,00	\$ 1.500.000,00

Tabla 6 -Servicios Técnicos

		Fuente	
Servicio	Justificación	Recursos del Estudiante	TOTAL
Procesamiento de los datos	Digitar datos y mejorar la validez	\$ 1.000.000,00	\$ 1.000.000,00
TOTAL			\$ 1.000.000,00

XX- RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Universitario San José durante un periodo de 6 años entre el 2009 a 2015. Para la localización de los casos se hizo una búsqueda en su unidad estadística con el código CIE 10 de ingreso de: trastorno hipertensivo del embarazo, preeclampsia, hipertensión arterial crónica, hipertensión materna, después de la búsqueda se identificaron 66 pacientes con el diagnóstico de preeclampsia severa antes de las 34 semanas y a las que se le aplicaba uno de los protocolos de manejo agresivo (n:35-53.1%) y expectante (n:31-46.9%) descritos previamente en el marco teórico, que para la época dependía del concepto del obstetra de turno, en definitiva la única diferencia entre los dos es que en el primero se aplica ciclo de esteroides para maduración pulmonar y se evacua una vez cumplidas las 24 horas de la última dosis de esteroides, el expectante se realiza el ciclo de esteroides y se continuaba la vigilancia del embarazo, en caso de alguna alteración o descompensación materna o fetal se realizaba terminación de este.

La edad promedio de las 66 pacientes analizadas fue de 26 años con una desviación estándar (DS) de: 7.9 años, En los referente a los aspectos sociodemográficos que tenían datos completos para su análisis se encontró que la distribución de las pacientes según la procedencia fue diferente estadísticamente, en el protocolo agresivo se encontró más pacientes de área urbana 64.52% vs 40% en el expectante, se considera que este resultado no debió influenciar en los resultados maternos y perinatales. Con respecto al régimen de seguridad social no hay diferencias estadísticas, en ambos grupos fue más frecuente pertenecer al régimen subsidiado. En lo referente al control prenatal cuando se definió tener o no tenerlo tampoco se encontró diferencias en ambos grupos, en ambos fue más frecuente al menos haber hecho un control prenatal. En forma similar cuando se categorizo según el número de controles (4 controles o más como adecuado), en ambos grupos fue más frecuente un buen control según esta definición. Ver Tabla No 1.

Otros datos que se encontraron según la distribución por edad gestacional y protocolo de manejo fue: en el agresivo 29 pacientes (82.6%) tenían más de 32 semanas y 6 pacientes (17.14%) fueron menores de 32, en el expectante se encontró que 26 pacientes (64.52%) tenían más de 32 semanas y 11 (32.48%) menores de 32, no se evidencio diferencia estadística entre los protocolos de manejo y edad gestacional con una p : 0.08. Con respecto a los días de vigilancia se sobreentiende que en el de manejo agresivo fue 0 días, en el expectante el promedio fue de 8.8 días con DS: +/-: 8.74 días.

Para dar cumplimiento al objetivo del presente estudio a continuación se muestran los resultados maternos, se evaluó si se encontraba diferencias entre los dos protocolos respecto a las complicaciones maternas tanto en forma individual como en resultados en forma compuesta y no se encontraron diferencias entre los protocolos (Ver tabla 2). Sin embargo dentro de los casos de manejo expectante se presentó una muerte materna y a pesar de que no había una diferencia significativa entre los dos grupos con una p 0.57 se describe de manera individual el caso de una paciente de 22 años con una edad gestacional de 28.2 semanas al inicio de protocolo que completo 3 días de manejo expectante, como complicaciones asociadas en el periodo posparto presenta una eclampsia con accidente cerebro vascular isquémico y hemorrágico asociado a código rojo con requerimiento de reintervención quirúrgica como resultado ingreso a UCI con muerte cerebral y muerte.

Con respecto a los resultados de las complicaciones neonatales asociadas se evaluó si se encontraba diferencias entre los dos protocolos tanto en resultados en forma compuesta o individual, tampoco se encontró diferencias estadísticas entre estos, se resalta que se encontró una p 0.06 a favor del manejo expectante con respecto al APGAR a los 5 minutos con un puntaje mayor de 7 (Ver tabla 3). Mas sin embargo dentro de los casos de manejo expectante se presentó una muerte neonatal y a pesar de que no había una diferencia significativa entre los dos grupos con una p 0.47 se describe de manera individual el caso de recién nacido de 27 semanas que completo 3 días de manejo expectante con ingreso a la

unidad de cuidado intensivo neonatal por dificultad respiratoria requiere de ventilación mecánica y asociado a otras complicaciones como hipertensión pulmonar severa, enfermedad de membrana hialina grado II y displasia broncopulmonar severa. Posteriormente a los 35 días de hospitalización fallece secundario a su problema pulmonar severo y asociado a prematurez extrema.

XXI- DISCUSION

El análisis final se realizó con 66 pacientes que fueron obtenidas durante un periodo de 7 años, respecto a este tamaño de muestra se considera adecuado al compararlos con otros estudios en donde los análisis se hicieron con un grupo y número similar de pacientes (13). En revisiones sistemáticas encontradas en la búsqueda bibliográfica solo se encontraron 3 ensayos clínicos que eran comparables a este estudio en tamaño de muestra más no en diseño (13,49-51).

En uno de los estudios se mencionan que el manejo expectante en un centro de tercer nivel está asociado con buen resultado perinatal y con mínimo riesgo para la madre. (47) Además resaltan que el número de neonatos que requiere ventilación mecánica y complicaciones neonatales es menor en el grupo de manejo expectante y esto con significancia estadística ($P < .05$), resultados diferentes al presente estudio donde no se encontraron diferencias estadísticas con respecto a los resultados neonatales o maternos entre los dos grupos comparados (13).

Los hallazgos del presente estudio son similares al estudio publicado en el año 2013 por Vigil de Gracia (referencia) con un diseño tipo ensayo clínico controlado multicéntrico con tamaño de muestra de 267 pacientes reunidas de ocho instituciones Latinoamericanas de tercer nivel en donde concluyen que el manejo expectante no demuestra beneficios neonatales y adicionalmente aumenta el riesgo de abrupcio de placenta y pequeño para la edad gestacional (51).

El presente estudio no se encontró diferencias desde el punto de vista de resultados maternos o perinatales, por lo cual aún existen brechas del conocimiento acerca de la seguridad del manejo y si verdaderamente influye sobre la mejoría de los resultados neonatales que finalmente es el verdadero objetivo del manejo expectante. Se necesitan de más estudios tipo ensayo clínico para evaluar la eficacia y la seguridad en la aplicación de uno u otro protocolo de manejo. Esta conclusión está en la misma línea a la referida en el metaanálisis en el año de Cochrane de 2013 donde sugiere que el manejo expectante en mujeres con preeclampsia severa de aparición temprana podría estar asociada con disminución

de la morbilidad para el neonato, sin embargo esta conclusión según los autores se basa en pocos ensayos clínicos (49).

En concordancia con lo anterior se sugiere más estudios para confirmar la seguridad de la madre en el manejo expectante y los beneficios en el neonato, idealmente ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos.

Además es interesante seguir este grupo de pacientes de las posibles complicaciones a largo plazo entre los dos protocolos tales como: diabetes, enfermedad cardiovascular, dislipidemia y enfermedad renal crónica.

Tener los resultados de los neonatos a largo plazo según protocolo de manejo que se le realizó con respecto a: desarrollo psicomotor, nivel aprendizaje, secuelas neurológicas u otros resultados.

XXII- RECOMENDACIONES

Debido a que es una patología rara se recomienda realizar un ensayo clínico multicéntrico.

XXIII- FORTALEZAS – DEBILIDADES

Fortalezas: los protocolos de manejo fueron bien claros y los criterios de inclusión bien establecidos.

El cálculo de la edad gestacional fue hecha por ecografía temprana o ecografía realizada por el servicio de medicina materno fetal.

No se presentaron pérdidas de datos.

Debilidades:

El tipo de diseño del estudio no es el adecuado para darnos respuesta a eficacia y seguridad en la aplicación de uno u otro protocolo de manejo.

XXIV- CONFLICTOS DE INTERES

Ninguno declarado

XXV- BIBLIOGRAFIA

- 1- Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2004.
- 2- Cousens S, Blencowe H, Stanton C, Chou D, Ahmed S, Steinhardt L, Creanga AA, Tunçalp O, Balsara ZP, Gupta S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. Lancet, 2011, Apr 16;377(9774):1319-30.
- 3- Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006;367(9516):1066-74.
- 4- Hill K, Thomas K, AbouZahr C, Walker N, Say L, Inoue M, Suzuki E; Maternal Mortality Working Group. Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data. Lancet 2007;370(9595):1311-9.
- 5- ANÁLISIS MORTALIDAD MATERNA EN BOGOTÁ EN LOS AÑOS 2006, 2007 Y 2008 UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA, FACULTAD DE MEDICINA, DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA.
- 6- Sibai B, Dekker G, Kupfermic M. Preeclampsia. Lancet 2005;365:785-99. Level III.
- 7- Díaz L., Serrano N., oportunidades de investigación en preeclampsia, desde la perspectiva de prevención primaria. Un artículo de reflexión, Revista Colombiana de Obstetricia Y Ginecología Vol. 59 No 3.2008.

- 8- Caceres FM, Diaz L.A., Mortalidad materna en el Hospital Universitario Ramon González Valencia, 1994-2004. Rev Colomb Obstet Ginecol 2007; 58:99-107.
- 9- Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term (Review) Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration.
- 10-Bassam Haddad, MD,* and Baha M. Sibai, MD, Expectant Management in Pregnancies with Severe Pre-eclampsia, Semin Perinatol 33:143-151 2009
- 11-Raymond D., BA, Peterson E., A Critical Review of Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia, OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL SURVEY, Volume 66, Number 8, 2011.
- 12-Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia, CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN–GYNECOLOGISTS ACOG Practice Bulletin No.33, JANUARY 2002
- 13-Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 1990;76:1070-5. Level I.
- 14-Baha M. Sibai, MD, Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation, American Journal of Obstetrics & Gynecology, SEPTEMBER 2011.
- 15-Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Côté AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. Hypertens Pregnancy 2009;28:312-47. Level I.

- 16-Alanis MC, Robinson CJ, Hulsey TC, et al: Early onset severe preeclampsia: Induction of labor vs. elective Cesarean delivery and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 199;262.e1-262.e6, 2008.
- 17-Sarsam D S, Shamden M, Al Wazan R, Expectant versus aggressive management in severe preeclampsia remote from term, *Singapore Med original Article Journal* 2008; 49(9) : 698.
- 18-Mohamed El-Negeri · Mohamed Nezar · Ahmed Ragab, Is expectant management of early-onset severe preeclampsia worthwhile in low-resource settings?, *MATERNO-FETAL MEDICINE, Arch Gynecol Obstet* (2010) 282:23–27.
- 19-Diehl CL, Brost BC, Hogan MC, Turner ST, et al. Preeclampsia as a risk factor for cardiovascular disease later in life, validation of a preeclampsia questionnaire. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:e 11-3.
- 20-Xia Y, Zhou CC, Ramin SM, Kellems RE. Angiotensin Receptors, autoimmunity, and preeclampsia. *J Immunol* 2007; 179:3391-5.
- 21-Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007; 369:1791-8.
- 22-Michelle Hladunewich,* S. Ananth Karumanchi,† and Richard Lafayette, Pathophysiology of the Clinical Manifestations of Preeclampsia, *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 543-549, 2007.
- 23- Anna-Karin Wikström, MD, Anders Larsson, MD, PhD, Ulf J. Eriksson, MD, PhD, Peppi Nash, MD, Placental Growth Factor and Soluble FMSLike Tyrosine

Kinase-1 in Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia, OBSTETRICS & GYNECOLOGY VOL. 109, NO. 6, JUNE 2007.

- 24- Aris T. Papageorghioua and Karin Leslie, Uterine artery Doppler in the prediction of adverse pregnancy outcome, Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2007, 19:103–109.
- 25- Marc U. Baumann, Nick A. Bersinger, Daniel V. Surbek, Serum markers for predicting pre-eclampsia, Molecular Aspects of Medicine 28 (2007) 227–244.
- 26- David M. Carty, Christian Delles, and Anna F. Dominiczak, Novel Biomarkers for Predicting Preeclampsia, TCM Vol. 18, No. 5, 2008.
- 27- Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003;111:649–58.
- 28- Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, et al. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during pregnancy. Placenta. 2009;30:473–482.
- 29- Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. Hypertension. 2008;51:970–975.
- 30- Guller S. Role of the syncytium in placenta-mediated complications of preeclampsia. Thromb Res. 2009;124:389–392.
- 31- Obed SA, Aniteye P. Birth weight and ponderal index in preeclampsia: a comparative study. Ghana Medical J. 2006;40:8–13.

- 32- Onah HE, Iloabachie GC. Conservative management of earlyonset preeclampsia and fetomaternal outcome in Nigeria. *J Obstet Gynaecol*. 2002;22:357–362.
- 33- Michelle Silasi, MDa, Bruce Cohen, MD, S. Ananth Karumanchi, MDa,b,c, Sarosh Rana, MD, Abnormal Placentation, Angiogenic Factors, and the Pathogenesis of Preeclampsia, *Obstet Gynecol Clin N Am* 37 (2010) 239–253.
- 34- Keizo Kanasaki¹ and Raghu Kalluri, The biology of preeclampsia, *Kidney International* (2009) 76, 831–83.
- 35- Goswami D, Tannetta DA, Magee LA, et al. Excess syncytiotrophoblast microparticle shedding is a feature of earlyonset preeclampsia, but not normotensive intrauterine growth restriction. *Placenta*. 2006;27:56–61.
- 36- Zhou CC, Zhang Y, Irani RA et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce pre-eclampsia in pregnant mice. *Nat Med* 2008; 14: 855–862.
- 37- Lam C., Lim K., Karumanchi A., Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia, *Hypertension*. 2005;46:1077-1085.
- 38- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-6. Level III.
- 39- David R. Hall, MBChB, MMed, MD, Abruptio Placentae and Disseminated Intravascular Coagulopathy, *Semin Perinatol* 33:189-195 2009.

- 40-Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage, *Crit Care Med* 1999 Mar; 27(3):633-638.
- 41-Samuel Thomas Bauer, MD, and Kirsten Lawrence Cleary, MD, Cardiopulmonary Complications of Pre-eclampsia, *Semin Perinatol* 33:158-165 2009
- 42-Sibai B., Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation Clinical opinion, *Amer J of Obst & Gyneco.*, 2011; 10:191-198.
- 43-PROTOCOLO DE VIGILANCIA Y CONTROL DE LA MORBILIDAD MATERNA EXTREMA, VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA, INSTITUTO NACIONAL DE SALUD 2012.
- 44-Guías provisionales unidad de recién nacidos. Sociedad Colombiana de neonatología.2003,http://ascon.org.co/index.php?option=com_content&view=frontpage&Itemid=37, consultado el 16 de diciembre del 2013.
- 45- Haddad B, Deis S, Sibai B., Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2004) 190, 1590 e7.
- 46- Astudillo R., Suy A., Alijotas-Reig J., Carreras E., Higuera T., Cabero L., Expectant management in pregnant women with early and severe preeclampsia and concomitant risk factors, *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* (2013) 1-7.
- 47- Sibai B., Mercer B., Schiff E., Friedman S., Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: A randomized controlled trial, *AM J OBSTET GYNECOL* 1994; 171:818-22.

- 48- Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No 33. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002; 99:159-167.
- 49- Churchill D, Duley L, Thornton JG, Jones L, Interventionist versus expectant care for severe preeclampsia between 24 and 34 weeks' gestation (Review), 2013 The Cochrane Collaboration.
- 50- Mesbah EMM. Severe preterm preeclampsia: aggressive or expectant management?. *Medical Journal of Cairo University* 2003;**71**(1):175–82.
- 51- Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Min~aca A, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:425.e1-8.



XXVI- ANEXOS

Anexo 1. Cuestionario : INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

MANEJO EXPECTANTE EN PREECLAMPSIA SEVERA LEJOS DEL TERMINO

I. ASPECTOS SOCIODEMOGRAFICOS

Número de encuesta _____

1. Edad: _____	2.Zona: (1)R____ (0) U____	
9.Grupo étnico: (0)Blanco ____ (1)Afrodescendiente____ (2)Mestizo____ (3)Indígena:____		
10.Seguridad social: (0)Contributivo____ (1)Subsidiado ____		
Controles prenatales: (0)Si____ (1)No____		
Número de Controles prenatales: ____		

II. EVALUACION DE LA PACIENTE EN MANEJO EXPECTANTE

Edad gestacional de Inicio del protocolo (SEMANAS- DIAS):
Edad gestacional de Terminación del protocolo (SEMANAS- DIAS):
Días de manejo expectante:

III. COMPLICACIONES MATERNAS

Abruptio de placenta	(1)Si____ (0)No____
Síndrome de Hellp	(1)Si____ (0)No____

Ingreso a UCI	(1)Si___ (0)No___
Edema Pulmonar	(1)Si___ (0)No___
Falla renal	(1)Si___ (0)No___
Código Rojo	(1)Si___ (0)No___
Necesidad de Reintervención	(1)Si___ (0)No___
Muerte	(1)Si___ (0)No___
Días de Hospitalización Materna después de evacuación	No:

IV. COMPLICACIONES NEONATALES

Enterocolitis Necrotizante	(1)Si___ (0)No___
Síndrome de Dificultad respiratoria del recién nacido	(1)Si___ (0)No___
Hemorragia Intraventricular	(1)Si___ (0)No___
Peso al nacer	Peso en gramos:
Días de estancia en UCIN	Días: Horas:
APGAR A LOS 1 MINUTOS MENOR A 7	(1)Si___ (0)No___
APGAR A LOS 5 MINUTOS MENOR A 7	(1)Si___ (0)No___
VENTILACION MECANICA	(1)Si___ (0)No___
Horas de ventilación Mecánica	Número de Horas:
MUERTE NEONATAL	(1)Si___ (0)No___

VARIABLES EPIDEMIOLOGICAS

ANEXO 2

VARIABLES BIOLÓGICAS NEONATALES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCION
Enterocolitis Necrotizante	Enfermedad del tracto gastrointestinal del recién nacido caracterizado por necrosis isquémica de la mucosa intestinal, inflamación e invasión de microorganismos entéricos formadores de gas entre la capa muscular y el sistema venoso portal, siendo su diagnóstico clínico por medio de signos intestinales, sistémicos o radiográficos e independientemente de su clasificación en grados (IA, IIA, IB, IIB, IIIA Y IIIB).	Cualitativa	Si / No	Historia clínica
Hemorragia Intraventricular	Presencia de contenido Hemático a nivel de las estructuras y espacios localizados dentro del cráneo del recién nacido, siendo su diagnóstico por medio de laboratorio o imágenes.	Cualitativa Nominal	Si / No	Historia clínica
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido	Un conjunto de síntomas y signos que indican un aumento del trabajo respiratorio en el recién nacido evidenciado por la presencia de tirajes, quejido espiratorio, aleteo nasal, cianosis, y taquipnea. Según la etiología y la severidad, se comprometen la oxigenación y la ventilación en grado variable; y se puede presentar desde inmediatamente después del nacimiento y durante todo el periodo neonatal.	Cualitativa nominal	Si / No	HISTORIA CLINICA

Peso al nacer	Hace referencia al peso del recién nacido inmediatamente luego del nacimiento cuantificado en gramos.	Cuantitativa	Peso en gramos	HISTORIA CLINICA
Días de estancia en UCIN	Sumatoria del total de días que el recién nacido requirió hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos neonatales.	Cuantitativa	Numero en días	HISTORIA CLINICA
APGAR	valoración clínica del recién nacido que se realiza al minuto, a los cinco minutos y a los diez minutos de vida, teniendo en cuenta para su puntuación parámetros como el tono muscular, el esfuerzo respiratorio, la frecuencia cardiaca, el color de la piel y la irritabilidad refleja. Cada parámetro tiene una calificación de 0 a 2, siendo la totalidad de la sumatoria un valor de 10 puntos.	Cuantitativa	0- 10	HISTORIA CLINICA
Horas de Ventilación mecánica	Son aquellos pacientes que requirieron soporte ventilatorio y horas cumplidas de la duración de la ventilación.	Cuantitativa	HORAS	HISTORIA CLINICA
Bajo Peso al nacer	Peso fetal por debajo de 2.200 gramos	Cuantitativa	Peso en gramos	HISTORIA CLINICA
Enfermedad de Membrana Hialina	Presencia de dificultad respiratoria secundaria al déficit o alteración de función del surfactante valorado clínica y radiológicamente	Cuantitativa	Si /no	Historia Clínica

Fuente: Guías provisionales unidad de recién nacidos. Sociedad Colombiana de neonatología.2003,http://ascon.org.co/index.php?option=com_content&view=frontpage&Itemid=37, consultado el 16 de diciembre del 2013

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCION
EDAD	Se refiere a los años cumplidos al momento de ingreso al estudio clínico	Cuantitativa	Edad en años	Historia clínica
RAZA	Referencia al origen étnico	Cualitativa Nominal	Blanco Afro descendiente Indígena Mestizo	Historia clínica
PROCEDENCIA	Referencia al lugar de residencia	Cualitativa nominal	Rural Urbana	HISTORIA CLINICA
Régimen de salud	Referencia al sistema de seguridad en salud al cual se encuentra afiliada la paciente al momento del ingreso del estudio	Cuantitativa	Contributivo Subsidiado	HISTORIA CLINICA
Número de Controles prenatales	Controles prenatales realizados antes de la aparición de su patología aguda	Cuantitativa	Número de controles	HISTORIA CLINICA
Edad gestacional de Inicio del protocolo	Edad gestacional de inicio del protocolo calculada por ecografía temprana si la tiene, ecografía por medicina materno fetal o FUM confiable	Cuantitativa	Edad gestacional de inicio en días	HISTORIA CLINICA
Edad gestacional de Terminación del protocolo	Edad gestacional en la cual se finaliza el embarazo según el protocolo	Cuantitativa	Edad gestacional de terminación de la gestación en días	HISTORIA CLINICA
Días de manejo expectante	Días de prolongación del embarazo aquellas pacientes que entran en protocolo.	Cuantitativa	Duración en días	Historia clínica

VARIABLES BIOLÓGICAS MATERNAS

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADORES O VALORES POSIBLES	METODO DE RECOLECCIÓN
SINDROME HELLP	Sibai et al, define como la presencia Hemólisis en extendido Lactato deshidrogenasa ≥ 600 U/L, Bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dL Aspartato aminotransferasa ≥ 70 U/L, Conteo de plaquetas $\leq 100,000$ cells/mm ³	Cualitativa nominal	Si / no	Historia clínica
ABRUPTIO DE PLACENTA	se define como la separación parcial o completa de la placenta normalmente implantada desde el pared uterina antes del parto, después de la semana 20 del embarazo	Cualitativa nominal	Si/ No	Historia clínica
INGRESO A UCI	Pacientes que según a criterio clínico y/o de laboratorio cumplan según las prioridades para ingreso a UCI	Cualitativa nominal	SI / NO	HISTORIA CLINICA
EDEMA PULMONAR	Complicación de la preeclampsia que se refiere a una acumulación excesiva de líquido en el espacio intersticial pulmonar y alveolar.	Cualitativa nominal	SI / NO	HISTORIA CLINICA
FALLA RENAL	Oliguria (≤ 500 ml/24 h) o un nivel de creatinina sérica de $\geq 1,5$ mg / dl	Cualitativa nominal	SI / NO	HISTORIA CLINICA
MUERTE	El deceso materno representa el estado final de la progresión natural de un evento durante la gestación, parto y puerperio pasando por la mortalidad materna extrema (MME), que antecede a la mortalidad en la mayoría de casos.	Cualitativa nominal	SI / NO	HISTORIA CLINICA
Código Rojo	Pacientes que presentaron sangrado posparto ≥ 500 cc para parto vaginal o ≥ 1000 cc para cesárea aquellas pacientes que estaban en manejo expectante.	Cualitativa nominal	SI / NO	HISTORIA CLINICA
Necesidad de re intervención	Aquellas pacientes que requirieron procedimientos adicionales relacionados a su patología.	Cualitativa Nominal	SI / NO	HISTORIA CLINICA

Fuente: Tomado: Sibai BM, Barton JR. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. Am J Obstet Gynecol 2007;196:514.e1-514.e9

XXVII-LISTADO ESPECIAL DE TABLAS

Tabla 1: Aspectos sociodemográficos, Comparación de dos protocolos de manejo de preeclampsia severa menor de 34 semanas en el HUSJ Popayán, año 2009-2015

Protocolo	Expectante n- (%)	Agresivo n- (%)	Valor P
	N: 31 (46.90)	N: 35 (53.10)	
EDAD			0,91 *
≤19 AÑOS	7 (22.58)	8 (22.86)	
20-34 AÑOS	17 (54.84)	19(54.29)	
≥35 AÑOS	7 (22.58)	8 (22.86)	
RESIDENCIA			0,04 **
URBANA	14 (40)	20 (64.52)	
RURAL	21 (60)	11 (35.48)	
SEGURIDAD SOCIAL			0,57 **
CONTRIBUTIVO	7 (22.58)	6 (17.14)	
SUBSIDIADO	24 (77.42)	29 (82.86)	
CONTROL PRENATAL			0,11 *
SI	28(90.32)	26 (74.29)	
NO	3 (9.68)	9 (25.71)	
CPN 1			0,78 **
BUENO	17 (54.84)	18 (51.43)	
MAL	14 (45.16)	17 (48.57)	

Fuente: estudio

1. CPN: control prenatal, Mal control definido por la OMS con un valor ≤4 controles

***Test de Fisher, ** Chi2**

TABLA 2 RESULTADOS MATERNOS, Comparación de dos protocolos de manejo de preeclampsia severa menor de 34 semanas en el HUSJ Popayán, años 2009-2015

PROTOCOLO	AGRESIVO n: 35 (%)	EXPECTANTE n: 31 (%)	Valor p
DIAS DE ESTANCIA POSPARTO			0.176 ***
P25	3	2	
MEDIANA	3	3	
P75	4	4	
ABRUPTIO PLACENTA			0,47 *
Si	0 (0)	1 (3,23)	
No	35(100)	30 (96,77)	
SD HELLP			0.67*
No	31 (88.57)	29 (93.55)	
Si	4 (11.43)	2 (6.45)	
EDEMA PULMONAR			N/A
No	35 (100)	31 (100)	
Si	0 (0)	0 (0)	
FALLA RENAL			1.00 *
No	34 (97.14)	31 (100)	
Si	1 (2.86)	0 (100)	
CODIGO ROJO			0.72 *
No	34(97.14)	30 (96.77)	
Si	1 (2.86)	1 (3.93)	
REINTERVENCION QUIRURGICA			0.21 *
No	35 (100)	29 (93.55)	
Si	0 (0)	2 (6.45)	
ECLAMPSIA			0.47 *
No	35 (100)	30 (96.77)	
Si	0(0)	1 (3.23)	
MUERTE MATERNA			0.47 *
No	35 (100)	30 (96.77)	
Si	0 (0)	1 (3.23)	
RESULTADO COMPUESTO COMPLICACIONES MATERNAS			0,57 *
No	26 (74,29)	25 (80,65)	
Si	9 (25,71)	6 (19,35)	

Fuente: estudio, *Test de Fisher, ** Chi2, ***U de Mann whitney

TABLA 3 RESULTADOS NEONATALES, Comparación de dos protocolos de manejo de preeclampsia severa menor de 34 semanas en el HUSJ Popayán, años 2009-2015

PROTOCOLO	AGRESIVO	EXPECTANTE	Valor P
ENTEROCOLITIS No Si	32 (91.43) 3 (8.57)	30 (96.77) 1 (3.23)	0.60 *
SINDROME DIFULTAD RESPIRATORIA No Si	13 (37.14) 22 (62.86)	15 (48.39) 16 (51.61)	0.35**
HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR No Si	34 (97.14) 1 (2.86)	30 (96.77) 1 (3.23)	0.72 *
ENFERMEDAD MEMBRANA HIALINA No Si	28 (80.0) 7 (20.00)	23 (74.19) 8 (21.81)	0.57 **
BAJO PESO No Si	13 (37.14) 22 (62.86)	10 (32.26) 21 (67.74)	0.67 **
OTRA COMPLICACION ASOCIADA No Si	26 (74.29) 9 (25.71)	18 (58.06) 13 (41.94)	0.16 **
Resultado compuesto de complica No Si	11(31,43) 12 (38,71)	24 (68,57) 19 (61,29)	0,53 **
DIAS DE HOSPITALIZACION UCIN Mediana P75	6 14	9 15	0.39***
APGAR ≤7 AL 1 MIN No Si	24 (68.57) 11 (31.43)	26 (83.87) 5 (16.13)	0.14 **
APGAR ≤7 A 5 MIN No Si	27 (77.14) 8 (22.86)	29 (93.55) 2 (6.45)	0.06 **
VENTILACION MECANICA No Si	22 (62.86) 13 (37.14)	21 (67.74) 10 (32.26)	0.67 **

HORAS DE VENTILACION MECANICA	48	30	
P25	72	108	0,34 ***
mediana	96	408	
P75			
MUERTE NEONATAL			
No	35 (100)	30 (96.77)	0.47 *
Si	0 (0)	1 (3.23)	

Fuente: estudio, *Test de Fisher, ** Chi2, ***u de Mann whitney

