

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA SEVERA
EN LAS PACIENTES OBSTÉTRICAS ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE
SERVICIOS EN SALUD USS SIMÓN BOLÍVAR E.S.E**

Dr. Carlos Sebastián Hernández Cuevas

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

DIVISIÒN DE POSTGRADOS

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Universidad El Bosque

Bogotá, marzo de 2022

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PREECLAMPSIA SEVERA
EN LAS PACIENTES OBSTÉTRICAS ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE
SERVICIOS EN SALUD USS SIMÓN BOLÍVAR E.S.E**

Investigador

Dr. Carlos Sebastián Hernández Cuevas

Correo: cshernandezc@unbosque.edu.co – Teléfono: 318 339 9743

Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor clínico

Dr. Mortimer Arreaza Graterol

Correo: mortimerarreaza@gmail.com – Teléfono: 310 258 9569

Asesor Metodológico

Dr. Fernando Yaacov Peña

Correo: fpenam@unbosque.edu.co – Teléfono: 313 394 8606

Departamento de Ginecología y Obstetricia

Universidad El Bosque

Bogotá, marzo de 2022

Nota de responsabilidad institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Quiero agradecer a mis padres y hermanos que me apoyaron desde el momento que decidí estudiar medicina y posteriormente realizar mi especialización en ginecología y obstetricia, siempre me han acompañado en los buenos y malos momentos.

A mis compañeros de residencia, con quienes compartí estos últimos años, donde aprendimos a trabajar como equipo e hicieron que este tiempo fuera inolvidable lleno de alegría e historias que siempre recordaré.

Finalmente agradezco a todos mis profesores por enseñarme el camino el conocimiento, gracias por la paciencia y dedicación para hacer de todos nosotros unos mejores profesionales.

Tabla de contenido

| | | |
|-------|---|----|
| 1. | 12 | |
| 2. | 14 | |
| 2.1 | Definición | 14 |
| 2.2 | Epidemiología | 16 |
| 2.3 | Diagnóstico | 17 |
| | Criterios diagnósticos de preeclampsia (1,14) | 17 |
| 2.4 | Clasificación | 18 |
| 2.5 | Fisiopatología | 18 |
| 2.6 | Predicción y tamizaje | 20 |
| 2.6.1 | Tensión arterial media | 20 |
| 2.6.2 | Doppler de arterias uterinas | 21 |
| 2.6.3 | Biomarcadores | 21 |
| 2.6.4 | Combinación en la evaluación de riesgo | 22 |
| 2.7 | Prevención | 22 |
| 2.8 | Factores riesgo preeclampsia severa | 23 |
| 2.9 | Estado del arte | 29 |
| 3. | 32 | |
| 3.1 | Pregunta de investigación | 34 |

| | | |
|-----|---|----|
| 4. | 35 | |
| 5. | 37 | |
| 5.1 | Objetivo general | 37 |
| 5.2 | Objetivos específicos | 37 |
| 6. | 38 | |
| 7. | 39 | |
| 7.1 | Tipo y diseño de estudio | 39 |
| 7.2 | Población y muestra | 39 |
| 7.3 | 40 | |
| 7.4 | Fuentes de información y recolección de datos | 41 |
| 7.5 | Procedimiento para recolección e instrumento | 41 |
| 7.6 | Variables | 42 |
| 7.7 | Control sesgos y errores | 46 |
| 7.8 | Difusión de resultados | 47 |
| 8. | 48 | |
| 9. | 49 | |
| 10. | 50 | |
| 11. | 51 | |
| 12. | 52 | |
| 13. | 53 | |
| 14. | 54 | |

15. 63

16. 67

17. 69

18. 75

Anexo 2 Carta de aprobacion comité de etica

78

Lista de tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Criterios de severidad en preeclampsia | 17 |
| Tabla 2. Características sociodemográficas de población en estudio por grupos (n=189) | 52 |
| Tabla 3. Características clínicas obstétricas de población en estudio por grupos (n=189) | 54 |
| Tabla 4. Antecedentes clínicos y ginecoobstétricos de la población en estudio por grupos (n=189) | 55 |
| Tabla 5. Complicaciones en la población en estudio (n=189) por grupos. | 56 |
| Tabla 6. Criterios de severidad en la población con preeclampsia severa (n=63) | 57 |
| Tabla 7. Asociación entre las variables independientes y el desarrollo de preeclampsia severa en la población en estudio (n=189) | 58 |

Siglas

| | |
|-------|---|
| ASPRE | Tamizaje multimarcadores combinados y tratamiento aleatorizado en pacientes con aspirina para prevención de preeclampsia basado en evidencia (de su traducción en inglés Combined Multimarker Screening and Randomized Patient Treatment with Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention) |
| MME | Morbilidad Materna Extrema |
| OR | Odds ratio |
| PCR | Proteína C reactiva |
| PE | Preeclampsia |
| PES | Preeclampsia severa |
| RN | Recién nacido |
| TAM | Tensión arterial media |
| USS | Unidad servicios en salud |

La preeclampsia severa es la forma de presentación más grave de los trastornos hipertensivos en la gestación y sigue siendo una causa importante de morbilidad materna extrema y mortalidad en el mundo, a pesar de los esfuerzos para su prevención y control.

Objetivo: Establecer los factores de riesgo para el desarrollo preeclampsia severa en gestantes atendidas en la Unidad de Servicios de Salud Simón Bolívar.

Metodología: Se realizó un estudio de casos y controles, con una relación de 1:2 en el muestreo. El análisis se presenta en términos descriptivos según la naturaleza de cada variable, OR mediante chi cuadrado para variables cualitativas y T student para variables cuantitativas con su respectivo IC95%.

Resultados: Un total de 189 gestantes, 63 casos, 126 controles fueron analizados, de las doce variables estudiadas se encontró una asociación con siete, dos son factores de riesgo no modificables que fueron el antecedente de hipertensión arterial crónica (OR 6.3 IC95% 1.24 – 32.5) y antecedente de preeclampsia (OR 4.49 IC95% 1.78 – 11.2), dos potencialmente modificables vivienda rural (OR 3.2 IC95% 1.46 – 6.9) y nacionalidad diferente a la colombiana (OR 2.4 IC95% 1.17 – 5.02) y tres factores de riesgo modificables: Sobrepeso (OR 3.2 IC95% 1.31 – 7.8), obesidad (OR 3.0 IC95% 1.13 – 8.37) y CPN insuficiente (OR 2.1 IC95% 1.01 – 4.72)

Conclusión: La identificación de factores de riesgo debe ser la base para guiar la prevención de la preeclampsia severa, desde una perspectiva de salud pública, en este estudio se destacan tres factores modificables como lo son el sobrepeso, obesidad y el adecuado control prenatal los cuales deben ser el pilar para la prevención con el objetivo de mejorar los resultados materno perinatales

Palabras clave: Preeclampsia severa, trastornos hipertensivos, factores de riesgo.

Severe preeclampsia is the most serious form of hypertensive disorders during pregnancy, and it continues to be an important cause of extreme maternal morbidity and mortality worldwide, despite of prevention and control efforts.

Objective: To establish the risk factors for the development of severe preeclampsia in pregnant women attending the Simon Bolivar Health Services Unit-

Methods: A case-control study was performed, with a 1:2 sampling ratio. The analysis is presented in descriptive terms according to the nature of each variable, OR using chi square for qualitative variables and Students T test for quantitative variables with their respective CI95%.

Results:

A total of 189 pregnant women, 63 cases, 126 controls were analyzed, of the twelve variables studied an association was found with seven, two are non-modifiable risk factors that were the history of chronic arterial hypertension (OR 6.3 CI95% 1.24 - 32.5) and history of preeclampsia (OR 4.49 CI95% 1.78 - 11.2), two potentially modifiable rural dwelling (OR 3.2 CI95% 1.46 - 6.9) and nationality different r than Colombian (OR 2.4 CI95% 1.17 - 5.02) and three modifiable risk factors: Overweight (OR 3.2 CI95% 1.31 – 7.8), obesity (OR 3.0 CI95% 1.13 – 8.37) and insufficient CPN (OR 2.1 CI95% 1.01 – 4.72)

Conclusion: The identification of risk factors should be the basis to guide the prevention of severe preeclampsia, from a public health perspective, in our study three modifiable factors stand out such as overweight, obesity and adequate prenatal control, which should be the pillar for prevention with the objective to improve maternal perinatal outcomes.

Keywords: severe preeclampsia, hypertensive disorders, risk factors.

1. Introducción

Los trastornos hipertensivos afectan del 5-10% de todos los embarazos a nivel mundial, la preeclampsia (PE) con criterios de severidad es la forma de presentación más grave, se considera que no se trata de una patología aislada sino más bien de una enfermedad multisistémica progresiva, la cual tiene una evolución impredecible, afectando la función renal, hepática, neurológica y hematológica (1), es una emergencia obstétrica que requiere un diagnóstico temprano y manejo oportuno con una estabilización materna para disminuir las complicaciones y de esta manera tener unos mejores resultados perinatales (1). La PE severa se presenta aproximadamente en menos del 1% de las gestaciones con solo el 0.3% de los casos antes de las 34 semanas, sin embargo, es responsable de complicaciones muy serias como la eclampsia la cual ocurre en 0.5-0.8/1000 embarazos y el síndrome Hellp que es reportado en 5.1/1000 partos (2).

La mortalidad materna anual en el mundo es de 600.000 muertes entre las cuales se estima que aproximadamente 70.000 son secundarias a trastornos hipertensivos, representando el 12%, son la segunda causa mortalidad materna en Colombia para el año 2020 después de la hemorragia obstétrica, según datos del Instituto Nacional de Salud y la primera causa de morbilidad materna extrema con 38.1 casos por cada 1000 nacidos vivos (3).

El comportamiento de la PE severa se divide en dos grandes grupos según la edad gestacional, los casos que ocurren de manera pretérmino, definido como antes de las 37 semanas en los cuales la tasa es 1.54/1000 partos, siendo una causa de mortalidad fetal la cual alcanza hasta el 60%, incluso en embarazos menores de 26 semanas y complicaciones secundarias a la prematuridad, las cuales varían según el momento del parto, y los que ocurren a término por

encima de las 37 semanas los cuales tienen una tasa de 0.87/1000 gestantes, lo que nos indica que estos casos pueden ser potencialmente prevenibles con un parto temprano antes que se desarrollen las complicaciones, las cuales son más frecuentes en embarazos menores de 32 semanas (4).

Múltiples factores de riesgo han sido descritos a nivel mundial para preeclampsia sin criterios de severidad, en Colombia dos estudios encontraron asociación de preeclampsia con obesidad, síndrome metabólico, nuliparidad, antecedente de preeclampsia, y comorbilidades como la diabetes y la hipertensión arterial crónica (5), sin embargo no hay estudios en Colombia que valoren la asociación de factores de riesgo con el desarrollo de preeclampsia severa, se sabe que dichos factores varían entre las poblaciones y no todas comparten los mismos.

En el presente estudio se pretende determinar cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de la PE severa en una unidad prestadora de servicios de tercer nivel de complejidad, mediante la revisión de los casos registrados en el servicio de ginecoobstetricia. Esto nos ayudara a determinar qué factores pueden llegar a ser modificables y posiblemente generar un impacto en la incidencia de esta patología.

2. Marco teórico

2.1 Definición

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por hipertensión después de las 20 semanas de gestación acompañada de proteinuria, síntomas de vasoespasmo o disfunción hepática, renal y hematológica, en la cual la PE severa es la forma de presentación más grave asociada a peores resultados materno perinatales incluyendo la muerte materna (1,6,7). Se han demostrado tres principales retrasos en la atención que influyen en los resultados materno perinatales, el retraso en la decisión de consultar por parte del paciente, por no conocer las complicaciones ni los factores de riesgo de su embarazo, malas experiencias en consultas previas, dificultades financieras, retraso en llegar al centro de salud y retraso en recibir una adecuada y correcta atención generando un impacto negativo en la morbilidad y mortalidad (8).

El diagnóstico de preeclampsia severa es más factible de ser realizado en entornos de altos recursos a diferencia de lugares y hospitales donde los recursos son limitados y no se tiene la disponibilidad de laboratorios para realizar pruebas para valorar disfunción orgánica, siendo un desafío diagnóstico para el médico, y en los cuales depende de una combinación de elevación de cifras tensionales más hallazgos clínicos, en muchos casos no se realizará un diagnóstico temprano y manejo oportuno por esta limitación y se presentarán como casos de eclampsia, observando mayores tasas de mortalidad en países de bajos recursos, como en Tanzania donde llega hacer el responsable hasta del 27% de las muertes perinatales (8,9).

Identificar factores de riesgo es esencial para identificar mujeres en riesgo y debe ser realizado en el primer control prenatal para direccionar a centros médicos de mayor complejidad las pacientes que lo necesiten, existen grandes diferencias en las condiciones de vida de las

personas lo que produce que los factores puedan diferir en cada población (10). Los factores que son inalterables deben ser una prioridad en el control prenatal para garantizar que estas pacientes tengan un acceso a la atención en salud y una vigilancia más estricta, haciendo énfasis en la educación sobre síntomas y signos para consultar rápidamente por urgencias; por otra parte, existen otros factores que pueden controlarse a través de visitas periódicas y frecuentes al control prenatal, protocolos internacionales recomiendan un mínimo de ocho controles, en los cuales el trato respetuoso es fundamental para estimular el regreso de la paciente a consulta, brindar un asesoramiento completo que incluye la asesoría en modificación de factores conductuales como la higiene y control de peso, para evitar enfermedades infecciosas, nutrición, educación y consumo agua potable que como vamos a ver han sido asociados con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (9,11).

Las complicaciones de la preeclampsia pueden ser agudas, las cuales contribuyen de una manera importante a la morbilidad y mortalidad materno perinatal, la vigilancia de síntomas, signos y parámetros de laboratorio compatibles con progresión requieren un manejo agresivo para evitar resultados no deseables. El parto es el único tratamiento definitivo, sin embargo, la resolución no es inmediata y las gestantes pueden requerir manejo en unidades de cuidado intensivo. La eclampsia, hemorragia intracraneal, síndrome Hellp y edema pulmonar son las complicaciones más comunes. Las complicaciones pueden ser obstétricas y no obstétricas, dentro de las obstétricas se encuentra la restricción del crecimiento fetal, muerte fetal in útero, parto pretérmino, síndrome de Hellp y la eclampsia (12). Las no obstétricas son la falla cardíaca, cardiomiopatía periparto, edema pulmonar, encefalopatía posterior reversible, accidente cerebrovascular, falla renal, falla hepática, ruptura hepática y coagulación intravascular diseminada (1,2,6,13).

2.2 Epidemiología

La preeclampsia se estima que complica aproximadamente del 2-8% de todos los embarazos a nivel global y la preeclampsia severa el 1% con el 25% de los casos lejos del término, con un curso clínico que se caracteriza por presentar un deterioro materno y fetal agudo, afectando 240.000 mujeres por año en Estados Unidos. Está dentro de las diez primeras causas de mortalidad materna y perinatal con variaciones según la región, en América Latina y el Caribe, son las responsables del 26% de muertes maternas mientras que África y Asia del 9%, la mortalidad es más baja en países desarrollados donde representa el 16%, en Estados Unidos hubo un incremento del 25% en las últimas dos décadas, con 6.7 veces más casos de preeclampsia severa; esta patología está asociada también altos costos, para el año 2012 Estados Unidos en los doce primeros meses después del parto reportó un gasto alrededor de los 2.18 billones de dólares en la atención, de los cuales 1.03 billones fueron para la atención materna y 1.15 billones para la neonatal (1).

La preeclampsia severa afecta el 0.22% de los embarazos, sus complicaciones como el síndrome de Hellp 0.24%, eclampsia 0.043% con una mayor tasa en las pacientes nulíparas y aquellas que viven áreas rurales con 3.32 y 2.72 casos por cada 1000 partos, al igual en pacientes con comorbilidades como diabetes pregestacional, hipertensión arterial crónica, enfermedades autoinmunes y enfermedad renal. La PE severa es más común en menores de 25 años y mayores de 34 años y menos frecuente en pacientes con estado socioeconómico alto (2). La tasa aumenta continuamente hasta las 36 semanas y luego disminuyen a diferencia del síndrome de Hellp que aumenta hasta las 38 semanas donde hace una meseta y aumenta nuevamente después de las 40, la eclampsia aumenta progresivamente durante la gestación (2).

2.3 Diagnóstico

La hipertensión y proteinuria se encuentran hasta en el 75% de los casos, considerados los criterios clásicos para el diagnóstico de PE sin embargo en ausencia de proteinuria, pero con presencia de disfunción orgánica debe ser considerado PE, toda gestante con hipertensión de novo, así se encuentra asintomática, debe tener estudios para valoración de disfunción orgánica sin estos no es posible descartar la preeclampsia. Persiste en controversia si la restricción del crecimiento fetal en presencia de hipertensión de novo sin otro síntoma o signo asociado debe ser considerada como preeclampsia (1).

Criterios diagnósticos de preeclampsia (1,14)

- Hipertensión arterial: Presión arterial sistólica > 140 mmHg o diastólica > 90 mmHg en dos ocasiones con una diferencia al menos de 4 horas después de las 20 semanas en mujeres con cifras tensionales previas dentro de la normalidad.
- Presión arterial sistólica > 160 mmHg o diastólica > 110 mmHg, la hipertensión severa puede ser confirmada con un intervalo corto para iniciar un manejo oportuno
- Proteinuria: Proteinuria en 24 horas mayor de 300 mg/dL
Proteinuria/creatinuria > 0.3 mg/dL
Dos o más cruces en parcial de orina

En ausencia de proteinuria se puede realizar el diagnóstico cuando la hipertensión se acompaña de alguno de los siguientes criterios (1,6,14)

- Trombocitopenia: Plaquetas < 100.000
- Insuficiencia renal: Creatinina mayor de 1.1 mg/dL o aumento del doble de su valor basal
- Disfunción hepática: Elevación de las transaminasas dos veces el valor normal

- Edema pulmonar

2.4 Clasificación

La preeclampsia se clasifica según la presencia de criterios de severidad. Ver tabla 1

Tabla 1. Criterios de severidad en preeclampsia

| Criterios de severidad en preeclampsia | Parámetro |
|---|-------------------------------------|
| Tensión arterial | > 160/110 mmHg |
| Trombocitopenia | < 100.000 |
| Enzimas hepáticas | > 70 o dos veces el límite superior |
| Creatinina | > 1.1 mg/dl |
| Deshidrogenasa láctica | > 600 |
| Edema pulmonar | Si |
| Cefalea que no mejora con la medicación | Si |
| Epigastralgia que no mejora con la medicación | Si |
| Alteraciones visuales | Si |

Fuente: ACOG. "Gestational Hypertension and Preeclampsia". Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol 2020 -06;135(6):e237-e260.

2.5 Fisiopatología

La preeclampsia no es una enfermedad aislada, es una enfermedad progresiva multisistémica, que ocurre en dos etapas, la primera por una respuesta materna anormal durante el periodo de la placentación en el primer trimestre, produciendo una inadecuada remodelación de las arterias espiraladas, generando un ambiente hipóxico que desencadena una cascada de eventos que se traduce en disfunción endotelial y permeabilidad vascular, la segunda etapa se presenta como

un síndrome materno que ocurre al final del segundo y tercer trimestre que se caracteriza por un exceso de factores antiangiogénicos. Uno de los principales desafíos en el estudio de la preeclampsia es la reproducibilidad en modelos animales teniendo en cuenta que la preeclampsia es exclusiva del ser humano (6).

El mecanismo por el cual ocurre una placentación anormal aún es controversial, modelos animales han demostrado que la isquemia favorece la hipertensión y falla multiorgánica observada en las pacientes con preeclampsia.

Múltiples teorías se han propuesto para tratar de explicar la disfunción placentaria observada en la primera etapa de la enfermedad, que es la responsable de la liberación de factores tóxicos solubles en la circulación materna y el compromiso sistémico. La primera etapa de la enfermedad es asintomática, producida por la hipoperfusión e hipoxia placentaria que generan trombosis e infarto en las vellosidades, hay un aumento en la producción y liberación de citoquinas en la circulación materna, causando un estado de inflamación generalizado y activación del endotelio, produciendo así la segunda etapa de la enfermedad caracterizada por vasoconstricción, reducción del volumen plasmático y activación de la cascada de coagulación siendo esta la etapa de diagnóstico clínico. La remodelación de las arterias espiraladas por el citotrofoblasto produce un efecto vasodilatador por un cambio en la túnica muscular con desaparición de las fibras musculares, reducción de la actividad adrenérgica y una mayor producción de prostaglandinas y óxido nítrico aumentado así el flujo sanguíneo aproximadamente diez veces. (6,15,16)

2.6 Predicción y tamizaje

El tamizaje de preeclampsia es realizado a partir de la identificación de factores de riesgo a través de la historia clínica, recomendado por las guías NICE y ACOG (1,17), las cuales utilizan criterios similares con la principal diferencia en el punto de corte utilizado en la edad materna; se trata cada factor como una prueba separada para la detección de pacientes con alto riesgo produciendo una alta tasa de tamizajes positivos, no se recomienda como una herramienta suficiente para la predicción de esta patología (1,17). Hay tasa de detección del 39% en las PE pretérmino y 34% en las pacientes a término con la utilización de las guías NICE (18). Al comparar la tasa de detección (TD) de pacientes de alto riesgo utilizando los criterios NICE vs los de ACOG en las diferentes edades gestacionales de presentación, la detección con NICE fue 41%, 39% y 34 % para PE menor a 32 semanas, menor a 37 semanas y mayor de 37 semanas respectivamente con 10% de falsos positivos. La TD con criterios de ACOG fue del 94%, 90% y 89% % para PE menor a 32 semanas, menor a 37 semanas y mayor de 37 semanas respectivamente con 64.2 % de falsos positivos (19).

Un algoritmo basado en factores de riesgo, adopta un modelo de supervivencia en el tiempo para la edad gestacional al momento del parto, este enfoque asume que si el embarazo continuara indefinidamente todas las mujeres desarrollarían preeclampsia, y la presentación antes será el resultado de la interacción de algunas variables donde se encuentran los factores de riesgo alcanzando una tasa de detección del 40%, 48% y 54% en los casos de PE en cualquier edad gestacional, menor a 37 semanas y menor a 34 semanas respectivamente (20).

2.6.1 Tensión arterial media

El intervalo de las variaciones en la presión sistólica debe ser menor de 10 mmHg y de la diastólica de 6 mmHg, en algunos casos puede ser requerido más de dos tomas para lograr esta

estabilidad, una vez lograda se calcula el promedio en cada brazo y se utiliza el valor mayor. La tensión arterial media (TAM) es dependiente de factores como el peso materno, hipertensión arterial crónica, raza, diabetes mellitus, consumo de cigarrillo y antecedente de PE en gestaciones previas, estas variables deben ser tenidas en cuenta y puede ser logrado estandarizando los niveles de TAM en múltiplos de la mediana. La TAM tiene una tasa de detección que varía según los estudios entre 38% - 47% con tasa de falsos positivos del 10% (7,21).

2.6.2 Doppler de arterias uterinas

Se realiza la medición del índice de pulsatilidad (IP) el cual valora la resistencia al flujo sanguíneo, siendo un método no invasivo de valoración de la circulación placentaria. El doppler se puede realizar en diferentes momentos del embarazo con tasas de detección que varían según la misma.

-Primer trimestre: 11.0 - 13.6 semanas: La tasa detección preeclampsia temprana reportada es de 48% falsos positivos 8%, para preeclampsia tardía tasa del 26% con falsos positivos del 7% (22).

-Segundo trimestre: 20-24 semanas: PE: sensibilidad: 30.4% Especificidad: 90%, PE severa: Sensibilidad: 50% Especificidad 90.5% (23,24).

-Tercer trimestre: 30-34 semanas: Para preeclampsia se encuentra una sensibilidad 60% Especificidad: 70% (25).

2.6.3 Biomarcadores

En un metaanálisis publicado en el año 2015 se pudo demostrar que la mejor tasa detección era con el factor de crecimiento placentario con una sensibilidad del 56%, especificidad: 91% para los casos de PE temprana y 40% para la preeclampsia en cualquier edad gestacional, sientio

superior a la proteína A asociada al embarazo, proteína placentaria 13, gonadotropina coriónica humana que tenían una sensibilidad 16%, 36% 90% y 28% con una especificidad de 93%, 90% y 80% respectivamente(7).

2.6.4 Combinación en la evaluación de riesgo

Con el propósito de mejorar la tasa de detección se han creado calculadoras que incluyen factores de riesgo, tensión arterial media, doppler de arterias uterinas y biomarcadores sanguíneos. La evidencia disponible nos demuestra que es el método con mayor predicción disponible en el momento con tasa de detección hasta del 100%, 80% y 43% en gestaciones menores a 32 semanas, < 37 semanas y > 37 semanas respectivamente. El rendimiento del tamizaje varía según la combinación de variables disponibles en el momento de realizar el cálculo (7). En población con recursos limitados como ocurre en muchos lugares de nuestro país se puede plantear un tamizaje contingente que consiste en realizar un tamizaje con factores de riesgo y TAM.

2.7 Prevención

Múltiples estrategias han sido estudiadas en las últimas tres décadas para prevenir la preeclampsia, el uso de ácido acetil salicílico en toma diaria, es el método utilizado y el que mayor evidencia ha mostrado para la reducción de la preeclampsia. El efecto del ácido acetilsalicílico es dosis-dependiente, con dosis entre 60-150 mg se bloquea la COX₁ y con esto se produce una disminución en la síntesis de tromboxano A₂ y en la agregación plaquetaria, sin afectar la producción de prostaciclina con esto se favorece el efecto vasodilatador, con dosis más altas se puede bloquear la COX₁ y COX₂ (7). En las últimas tres décadas una gran cantidad de estudios han investigado el beneficio de dosis bajas de aspirina (50-150 mg día) para la prevención de PE, sin duda alguna uno de los estudios más importante es el ASPRE publicado

en el año 2017 en el New England Journal of Medicine NEJM en el cual se observó una reducción del 62% (OR 0.38 IC95% 0.20-0.74) en la PE antes de las 37 semanas en el grupo de ASA, sin ninguna diferencia en hipertensión gestacional, abrupcio de placenta, óbito fetal, restricción del crecimiento entre gestaciones < 34, < 37 y > 37 semanas al igual que en los efectos adversos (26). Datos concordantes con el metaanálisis publicado en 2019 por Cochrane en el cual se demostró una reducción del 18% en el riesgo de PE con un número necesario a tratar de 61 pacientes para evitar un caso, con un mayor beneficio en pacientes de alto riesgo con una reducción del 41%, sin un claro beneficio con el inicio después de las 20 semanas. El uso de aspirina con inicio antes de las 20 semanas también mostró una reducción del 13% en las muertes perinatales, 9% en el parto pretérmino y 16% en los fetos pequeños para la edad gestacional (27).

La seguridad del ácido acetil-salicílico está bien establecida durante el segundo y tercer trimestre de la gestación sin un aumento en las complicaciones hemorrágicas como desprendimiento prematuro de placenta y hemorragia postparto. En cuanto a los riesgos fetales los resultados son tranquilizadores, no se ha demostrado asociación con hemorragia intracraneal fetal o neonatal ni aumenta la tasa de malformaciones congénitas (28).

2.8 Factores riesgo preeclampsia severa

La identificación de factores de riesgo ayuda a guiar al obstetra sobre el asesoramiento de las mujeres en su embarazo, en quienes la recurrencia es un asunto de gran preocupación para la paciente y sus familiares, dado que esta patología está asociada a una alta morbilidad materna y riesgos fetales, varios estudios han sido realizados en diferentes partes del mundo, con variaciones en los factores de riesgo entre poblaciones y grupos etnográficos, con hallazgos

contradictorios y la gran mayoría realizados en países desarrollados. Los principales factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia severa son los siguientes:

Edad materna: La edad menor de 20 años ha sido asociado con aumento en el riesgo de desarrollar preeclampsia severa hasta de 4 veces y la edad mayor 35 años hasta con 3.79 veces más riesgo, secundario a tener factores de riesgo adicionales que predisponen aún más a desarrollar la enfermedad; sin embargo otros estudios realizados en países de África como Sierra Leona donde para el año 2017 se presentó una de las tasas más altas de mortalidad materna secundaria a trastornos hipertensivos no encontró dicha asociación(9,29).

Paridad: En mujeres nulíparas el riesgo de desarrollar preeclampsia severa ha sido ampliamente reportado, con un aumento en el riesgo hasta de 2.2 en estudios de casos y controles, y confirmado por metaanálisis con RR 2.52 (IC95%: 1.19- 3.86), no está claro porque este aumento en el riesgo una de las hipótesis es que el sistema inmunológico ha tenido una exposición limitada a los antígenos paternos y esta desensibilización juega un papel importante en la fisiopatología de la enfermedad (10,29,30).

Historia previa de preeclampsia: El riesgo depende de dos factores principales que son el número de gestaciones afectas y la edad gestacional de presentación a menor edad mayor riesgo de recurrencia con un aumento en el riesgo de hasta 4.4 veces sin embargo en un estudio de la India se demostró un aumento hasta de 18 veces (IC95% 2.55-38) (10). Existen variaciones importante en el riesgo de recurrencia que van desde el 5% hasta el 65%, secundario a la población y criterios diagnósticos utilizados, la mayoría de los estudio evalúa la tasa de recurrencia sin distinguir entre preeclampsia con y sin criterios de severidad, para preeclampsia con criterios severidad la tasa de recurrencia es del 6.8% y los principales factores predictivos

son la edad mayor de 35 años y la enfermedad renal crónica con un riesgo relativo de 3.79 (IC95% 2.04-7.04) y 17.98 (IC95% 3.95-92.52) respectivamente (31).

Técnicas de reproducción asistida: Esta asociación ha sido reportada en algunos estudios de cohortes en pacientes sometidas a hiperestimulación ovárica hiperestrogénica, altos niveles de estrógenos durante la implantación pueden producir una falla en la placentación con una reducción en la circulación placentaria. Las mujeres sometidas inseminación in útero con óvulo donado tienen un mayor riesgo, secundario a una alteración trofoblástica e inmunológica que produce un fallo en la modificación de las arterias espiraladas (18).

Obesidad: Existe evidencia sólida que la obesidad incrementa de forma directamente proporcional el riesgo de desarrollar preeclampsia el cual se duplica con cada 5-7 kg/m² en el índice de masa corporal antes del embarazo, en un estudio realizado en la India se pudo demostrar que estas pacientes tienen hasta cuatro veces más riesgo de presentar la enfermedad con criterios de severidad, la obesidad en un estado de inflamación crónica también llamada meta-inflamación la cual induce disfunción endotelial e isquemia placentaria mediado por mecanismos inmunes(18,32).

Historia familiar de PE: La mayoría de los casos ocurren de manera esporádica, sin embargo, la susceptibilidad familiar ha sido documentada, lo que sugiere que existe un componente genético en el desarrollo de preeclampsia severa, estudios de genes que codifican para el receptor de angiotensina, factor de necrosis tumoral alfa, óxido nítrico, sintasa endotelial, metil-entetrahidrofolato reductasa y la variante de Leiden del factor de coagulación han mostrado una asociación con preeclampsia. El riesgo en pacientes con familiares de primer grado puede ser de hasta cinco veces mayor con una relación directa con el número de familiares afectados, sin diferencia en el riesgo en los casos de antecedente familiar de hipertensión gestacional (9,33)

Raza: Las mujeres afrocaribeñas y del sur de Asia tienen de 25-50% más riesgo de desarrollar PE (18)

Comorbilidades: Todas las comorbilidades en gestantes se han relacionado con una variedad de factores asociados a los daños subyacentes producidos por la enfermedad, son relativamente poco común en mujeres en edad reproductiva, sin embargo, son cada vez más frecuentes por el aumento en la edad de las pacientes al momento del embarazo; en estudios realizados por Zanzíbar la diabetes pregestacional se asoció a un aumento hasta 16 veces en el riesgo de desarrollar PES, datos que son concordantes con otros estudios desarrollados en Sierra Leona, India y metaanálisis publicados en África subsahariana y por el Colegio Americano De Ginecología (9,10,29,30,34). La hipertensión arterial crónica junto con la diabetes son las dos comorbilidades más comunes, que se han estudiado como factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia severa, es una patología cada día más común y frecuente en gestantes secundario principalmente al aumento en la obesidad a nivel mundial, su asociación como factor de riesgo para PES es consistente en la literatura. En un metaanálisis publicado en 2014 por el Colegio Americano de Ginecología se encontró que la hipertensión aumenta hasta cinco veces el riesgo de desarrollar PES con datos similares en estudios y metaanálisis publicados en África con una concordancia en resultados a pesar de ser dos poblaciones distintas.(34)

Enfermedades autoinmunes: Lupus eritematoso y síndrome antifosfolípidos son las dos más comunes en la gestación, los mecanismos exactos no están claros pero la inflamación, microangiopatía y compromiso renal juegan un papel importante en el desarrollo de PE. Las pacientes con síndrome de antifosfolípidos tienen altas tasas de preeclampsia hasta del 17.3% usualmente con un fenotipo severo y de aparición más temprana asociada a una alta mortalidad perinatal (OR 8.9 IC 95% 1.9 – 41.4). Los factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia

en pacientes con SAF son ser triples anticuerpos positivos (OR:24.70) y un antecedente previo de PES (OR:7.11) (35).

Enfermedad renal crónica: El riesgo de desarrollar preeclampsia varía según el compromiso renal dado por la disminución en la filtración glomerular y presencia o no de hipertensión arterial concomitante, aumentado el riesgo de 2-17 veces (9,31).

Privación social y escaso acceso a la salud: Existen pocos estudios y los resultados son discordantes a la hora de valorar circunstancias como el estado social y acceso a salud los cuales son primordiales al diseñar intervenciones para prevenir las enfermedades. Indicadores de privación social son asociados aun mayor riesgo de desarrollar preeclampsia severa, como lo son el nivel de educación bajo, situación de trabajos inseguros, aislamiento social, malas condiciones de vivienda, no contar con un seguro médico y la residencia ilegal sienten estos dos últimos los más importante aumentando el riesgo cinco y seis veces respectivamente (36). La PES se concentra en un mayor número de mujeres socialmente desfavorecidas secundario a mala nutrición, tensión laboral, condiciones de vida estresantes, el bajo acceso, baja calidad de atención, infrautilización del servicio médico y la escasa información sobre los servicios de atención, pueden ser determinantes importantes de la morbilidad grave primordialmente migrantes que no dominan los hábitos o el idioma local. Brindar una información fácil y práctica de cómo acceder al sistema eliminando barreras de atención juegan un papel importante para la disminución de complicaciones por preeclampsia severa (9,36). El uso de agua de pozo profundo como fuente principal de agua potable y vivienda cerca de depósitos de residuos también se han asociado a un aumento de dos veces el riesgo de desarrollar PES (9).

Infección por SARS COV 2: El SARS CoV-2 utiliza el receptor de la enzima convertidora de angiotensina-2 produciendo vasoconstricción resultado de la disfunción del sistema renina

angiotensina, durante el embarazo este receptor juega un papel importante en la regulación de la presión arterial y se expresa cantidades excesivas en el tejido placentario, la infección por COVID altera su expresión produciendo estados preeclámpicos; en estudios histopatológicos se observa arteriopatía decidual, aterosclerosis, necrosis e hipertrofia de arteriolas siendo características de mala perfusión vascular materna, la infección por COVID al inducir un estado proinflamatorio predispone el desarrollo de PE severa incluso en ausencia de síntomas respiratorios(37).

Hidrops fetal: El hidrops fetal independientemente de la etiología se asocia edema materno generalizado también llamado síndrome de Ballantyne (38), una vez se desarrolla el riesgo de preeclampsia es alto, la hipertensión y proteinuria están presentes en el 61% y 43% de los casos respectivamente, la respuesta materna al hidrops predispone a edema pulmonar y elevación de enzimas hepáticas de esta manera predisponiendo el desarrollo de PES. En un estudio de cohorte retrospectivo con embarazos entre semanas 24 y 42.6 realizado entre 2005 y 2008, se analizaron 337 casos de hidrops fetal observando que la tasa de preeclampsia severa en este grupo era de 5.3% vs 0.91% $p < 0.001$ comparado con pacientes no afectados, el desarrollo de PES ocurre por una respuesta a una condición feto placentaria adquirida. El hidrops fetal aumenta hasta tres veces el riesgo (OR 3.13, 95% CI 1.91-5.14) de desarrollar preeclampsia severa y se presenta como un factor de riesgo independiente (38).

Controles prenatales: Los resultados en la literatura son controversiales, en estudios de casos y controles se ha observado un aumento en el riesgo de 3.4 veces confirmado por metaanálisis, en el cual el riesgo es de 2.7 veces (10,30); sin embargo en otros estudios que han valorado el acceso a la salud como factor de riesgo definiendo el control prenatal inadecuado el que inicia después de las 12 semanas o diferencia de tiempo entre cada control mayor de 8 semanas no han observado ninguna diferencia(36).

La preeclampsia severa tiene un impacto negativo en la salud de las pacientes a corto y largo plazo, aumenta los costos de los servicios de atención médica para las familias, comunidad y los sistemas de salud secundario a un aumentando en el número de hospitalizaciones y costos de tratamiento (36). Existe la necesidad en educar a la comunidad en los primeros síntomas y signos de preeclampsia, especialmente en el control prenatal, concientizar en la importancia de asistir al control prenatal, capacitar al personal médico sobre el manejo rápido y oportuno de esta emergencia obstétrica y garantizar suministros de laboratorios y medicamentos necesarios para reducir el retraso en el manejo y mejorar los resultados.

La ausencia de estudios clínicos y falta de evidencia de factores de riesgo de nuestra población hace que sea imposible apuntar a personas en riesgo específico, si bien no todos los factores reportados en la literatura son modificables como la hipertensión arterial crónica, diabetes pregestacional, paridad, embarazo múltiple, antecedentes personal y familiar de preeclampsia, un seguimiento estricto a través de controles prenatales periódicos puede ayudar a realizar un diagnóstico temprano y evitar complicaciones maternas y fetales, factores como la obesidad, higiene para evitar infecciones, consumo de agua potable, eliminación de barreras en la atención en salud, así como falta de información pueden ser susceptibles de cambio para mejorar los resultados.

2.9 Estado del arte

La preeclampsia severa hace parte de la morbilidad materna extrema, es una complicación obstétrica que pone en riesgo la vida de la gestante y requiere una intervención médica urgente con el fin de prevenir la muerte. Para el año 2020 en Colombia se notificaron 23.876 casos con

una razón de 37.2 casos por cada 1000 nacidos vivos, siendo la preeclampsia severa la responsable del mayor número de casos con 26.9 por cada 1000 nacidos vivos.

Aunque la causa de exacta de la preeclampsia continúa siendo incierta, algunos factores clínicos y condiciones médicas preexistentes se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, siendo el pilar para guiar la prevención desde una perspectiva de salud pública tratando factores modificables. En el año 2014 el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia realizó la publicación de un estudio prospectivo realizado en dos hospitales de Boston y uno en Filadelfia con 2637 pacientes, de las cuales 194 desarrollaron PE severa, después de realizar un análisis multivariable controlando factores de confusión se encontró asociación con aumento en el riesgo con hipertensión arterial crónica, diabetes pregestacional, gestación múltiple, raza negra, técnicas de reproducción asistida, nuliparidad y obesidad, siendo este último el más importante con un porcentaje de riesgo atribuible del 64.9% (34), curiosamente no se encontró asociación con la edad materna avanzada, consumo de cigarrillo e historia familiar los cuales siempre se han considerado factores de riesgo para el desarrollo de la preeclampsia (5,34).

En una publicación más reciente del año 2017 de un estudio retrospectivo, observacional analítico tipo casos y controles, con 408 pacientes atendidas de enero a diciembre de 2017 en hospitales de Perú, se encontró una asociación significativa para el riesgo de preeclampsia severa con la edad materna mayor de 35 años, antecedente de preeclampsia, obesidad, embarazo con nuevo compañero, embarazo gemelar, y no se encontró asociación con raza negra, dislipidemia y nuliparidad. Se pueden observar hallazgos contradictorios entre el estudio del Colegio Americano y este, realizado en Perú en la asociación con la edad materna y nuliparidad, lo que nos corrobora como los factores de riesgo pueden variar según la región geográfica y con esto la importancia de realizar este estudio (39).

En Colombia no hay estudios disponibles sobre factores de riesgo para preeclampsia severa, hay publicaciones sobre factores asociados al desarrollo de PE sin criterios de severidad, el ultimo publicado en el año 2020 realizado en Hospital Universitario San Ignacio en la ciudad de Bogotá, entre el año 2017 y 2018; este fue un estudio de casos y controles con un total de 491 pacientes en el cual se demostró una asociación con la edad materna, índice de masa corporal, historia previa de preeclampsia, diabetes y el desarrollo de preeclampsia, datos similares a los encontrados en publicaciones previas colombianas en el año 2012 y 2017 en Bucaramanga, Medellín, Envigado, Cúcuta, Barranquilla, Santa Marta y Chiquinquirá (5,40).

La preeclampsia severa es la primera causa de morbilidad materna extrema en nuestra institución, como se demuestra en la literatura los factores de riesgo cambian según la región geográfica, siendo indispensable conocer los factores de riesgo de nuestra población para poder plantear planes de mejora.

3. Planteamiento del problema

La PE severa es una causa importante de complicaciones maternas a corto y largo dentro las que se encuentran: eclampsia, accidente cerebrovascular, coagulación intravascular diseminada, síndrome de hellp, edema pulmonar, falla renal. El ingreso a la unidad de cuidados intensivos varía según la región con 4.92%, 6.03% y 0.69% en América Latina, Asia y Europa respectivamente, hay aproximadamente una tasa de ingreso de 2.7/1000 partos, una admisión por cada 370 partos, representando del 0.4-15% de todos los ingresos a UCI, con una mortalidad que varía del 0-40%, la principal causa de ingreso son las causas directas al embarazo 1.9/1000 partos, siendo la principal los trastornos hipertensivos 0.9/1000 casos seguido por hemorragia postparto, de las causa no obstétricas la más común es la neumonía (41). A largo plazo las pacientes que presentan PES tiene un incremento en el riesgo de hipertensión arterial crónica la cual se desarrolla hasta en el 20% en los 7 primeros años después de la preeclampsia, enfermedad cardiaca isquémica, accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso, disminuyendo la calidad de vida de las pacientes y representado altos costos para el sistema de salud (6,42).

La mortalidad materna por esta patología es secundaria a la eclampsia, hipertensión no controlada y hemorragia intracraneal que es favorecida por el aumento en las cifras tensionales, disfunción endotelial y la trombocitopenia con la que cursan las pacientes, la tasa de mortalidad materna a nivel mundial es de 216/100.000 nacidos vivos con una disminución del 44% del año 1990 al 2015, existe una variación significativa según el nivel de ingresos del país con 13/100.000 en países con altos ingresos y 180/100.000 nacidos vivos en países en vía de desarrollo, el 31% de las muertes ocurren durante el embarazo, 17% el primer día del puerperio y el 19% entre el día uno y seis postparto, la mortalidad materna anual en el mundo es de

600.000 muertes entre las cuales se estima que aproximadamente 70.000 son secundarias a trastornos hipertensivos, representando el 12%, son la segunda causa mortalidad materna en Colombia para el año 2020 después de la hemorragia obstétrica (43).

Las complicaciones fetales son comunes y se derivan principalmente de la necesidad de terminar los embarazos de manera pretérmino, el 20-30% ocurren de manera iatrogénica secundaria a problemas maternos o fetales, los trastornos hipertensivos son una de las principales causas representado hasta el 12% de todos los casos (44). La prematuridad es causa del 75% de las muertes perinatales y de la mitad de las secuelas a largo plazo, con un incremento en el riesgo de alteraciones en el neurodesarrollo y complicaciones gastrointestinales y respiratorias, es el responsable del 45% de los casos de parálisis cerebral, 35% de alteraciones visuales y 25% de los casos de alteraciones auditivas (45).

Las complicaciones a corto plazo son secundarias a la inmadurez anatómica y funcional de los diferentes órganos y sistemas a menor edad gestacional mayor riesgo, en menores de 1500 gramos la hemorragia intraventricular se presenta en el 12-15% de los casos, enterocolitis necrotizante 2-10% y la sepsis hasta en el 21% (45). En recién nacidos entre las 30 y 34 semanas la hiperbilirrubinemia ocurre en el 59%, enfermedad respiratoria aguda 28%, hipoglicemia 16% e infección bacteriana en el 15% aproximadamente (46).

La PES se considerada un problema de salud pública y una enfermedad de alto costo por los gastos secundarios a la prematurez del recién nacido y el cuidado materno, que en muchas ocasiones requiere manejo en unidad de cuidados intensivos, el número de casos de esta patología varía según la región geográfica, factores de riesgo y el estado económico del país, con un mayor número de casos en países en vía de desarrollo, la evaluación de los factores de riesgo asociados con preeclampsia no es reciente, sin embargo gran parte ha sido estudiado

según su inicio de presentación, sin considerar los factores asociados a la severidad de esta enfermedad. A pesar de que cada día se conoce más de la preeclampsia con criterios de severidad en cuanto a su fisiopatología, métodos de tamizaje y ha incrementado el uso de aspirina para la prevención, no se ha logrado una disminución en el número de casos, siendo el único tratamiento la terminación de la gestación (1).

3.1 Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a preeclampsia severa en las pacientes obstétricas atendidas en la Unidad de Servicios en Salud USS Simón Bolívar E.S.E. en la ciudad de Bogotá?

4. Justificación

Al identificar los factores de riesgo y tener una caracterización de las pacientes que asisten a esta institución, se puede obtener información relevante basada en nuestra población teniendo en cuenta que los factores pueden variar de manera significativa según la región geográfica y las condiciones de vida de las pacientes, de esta manera se pueden establecer pautas de intervención generando conciencia del manejo preventivo mediante programas de prevención primaria, secundaria y terciaria. Prevención primaria tratando factores modificables como la obesidad y control de enfermedades de base desde la valoración preconcepcional o el primer control prenatal, motivando y explicando a las pacientes la importancia de la regularidad de asistir a las consultas de control; garantizando también un tamizaje en el primer trimestre mediante una historia clínica completa, doppler de arterias uterinas y tensión arterial media; de esta manera se identificará población de alto riesgo que se beneficia de uso de ácido acetil salicílico para disminuir el riesgo de desarrollar preeclampsia (7). Prevención secundaria garantizando controles prenatales con una adecuada regularidad en pacientes de alto riesgo con especialistas en ginecología y obstetricia, con el tiempo necesario de consulta que permita realizar un interrogatorio completo captando de manera oportuna pacientes sintomáticas, facilitando el acceso al servicio de urgencias para realizar diagnósticos tempranos y oportunos, buscando disminuir de esta manera las complicaciones maternas y fetales secundarias al desarrollo de preeclampsia severa que hace parte de la morbilidad materna extrema donde en nuestra institución es la primera causa representando el 65% de todos los casos (47). Por último, prevención terciaria con la realización de programas que permita un seguimiento a largo plazo de estas pacientes teniendo en cuenta el mayor riesgo cardiovascular que tienen.

Todo esto con el objetivo de disminuir el número de casos que se traduce en una disminución en la morbilidad materna extrema, secuelas materno fetales y prevenir una causa potencial de muerte materna, siendo este uno de los peores indicadores de salud, reducir los altos costos del sistema de salud secundario a las complicaciones que se producen por PES como lo son partos pretérminos iatrogénicos, tasa de cesárea, ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos y neonatal, hospitalizaciones prolongadas y a futuro, las complicaciones cardiovasculares que se desarrollan a más temprana edad estas paciente.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Establecer los factores de riesgo asociados al desarrollo preeclampsia severa en gestantes atendidas en la unidad de servicios de salud Simón Bolívar.

5.2 Objetivos específicos

- Caracterizar sociodemográficamente la población gestante que cumpla con criterios de preeclampsia severa y no severa en el USS Simón Bolívar
- Identificar el criterio de severidad en el momento del diagnóstico de la preeclampsia
- Medir la frecuencia de complicaciones como el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, síndrome de Hellp, eclampsia, hemorragia postparto, muerte materna y óbito fetal
- Establecer la asociación entre edad materna, nacionalidad, tipo de vivienda, paridad, cantidad de controles prenatales, gestación múltiple, índice de masa corporal, antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional, diabetes pregestacional y régimen de seguridad social con el desarrollo de preeclampsia severa.
- Clasificar los factores de riesgo identificados en modificables y no modificables

6. Propósito

El propósito del estudio es establecer factores de riesgo que están relacionados con el desarrollo de preeclampsia severa en la USS de tercer nivel de la red pública de la ciudad de Bogotá. Al determinar los factores de riesgo se pueden iniciar programas de prevención primaria aplicado desde la consulta de control prenatal, para así poder tener una intervención temprana y oportuna de estas pacientes, especialmente en la institución.

7. Metodología

7.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio analítico tipo casos y controles, con recolección de información retrospectiva de pacientes con preeclampsia severa, en una relación de 1:2 en la Unidad de Servicios en Salud Simón Bolívar, centro universitario docente asistencial de III nivel de la ciudad de Bogotá.

7.2 Población y muestra

Universo: Pacientes obstétricas que asistieron al servicio de urgencias de Ginecología y obstétrica del USS Simón Bolívar E.S.E

Población blanco: Pacientes obstétricas atendidas en hospitalización de Ginecología y obstétrica del USS Simón Bolívar E.S.E con preeclampsia.

Población de estudio: Pacientes obstétricas atendidas en hospitalización de Ginecología y obstétrica del USS Simón Bolívar E.S.E que cumplieron con los criterios diagnósticos para preeclampsia severa (casos) y no severa (controles) en el periodo comprendido entre 01 enero de 2019 al 04 de septiembre de 2019.

Tamaño de la muestra: Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra para el grupo de casos y el grupo de controles, encontrándose que para una frecuencia de exposición de los casos de un 63%, una frecuencia de exposición de los controles de un 2.35%, según lo referido por Lisonkova et al (2), con un nivel de confianza del 95%, una potencia del 80%, un error alfa de 0.05, un OR a detectar de 0.086 y dos controles por cada caso. Se requiere de 63 casos y 126 controles para un total de 189 casos (incluida la corrección de Yates), proceso efectuado en la calculadora estadística Epidat ® 4.2.

Selección de la muestra: Con autorización del Comité de investigación y Ética del USS del Hospital Simón Bolívar mediante el acta número 52 del 03 de noviembre de 2021 (Ver anexo 2), se revisaron historias clínicas de pacientes obstétricas que tuvieron un parto en el servicio de ginecología y obstétrica de la UUS Simón Bolívar E.S.E. En los casos se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa a las cuales se les diligenció ficha de morbilidad materna extrema, en un periodo de tiempo necesario hasta obtener el número mínimo de casos que aseguro la potencia del estudio con el tamaño mínimo de la muestra. Para establecer los controles se realizó un muestreo aleatorio simple tomando pacientes que tuvieron un parto en el mismo periodo de tiempo que los casos.

7.3 Criterios de elegibilidad

7.3.1 Criterios de inclusión

- Haber estado hospitalizada durante el periodo de tiempo del estudio en el USS Simón Bolívar.
- **Caso:** Paciente gestante que cumpla con los criterios diagnósticos de preeclampsia severa del Colegio Americano de Ginecología y Obstétrica que son los siguientes

Embarazo mayor de 20 semanas más uno de los siguientes criterios

- Cifras tensionales $> 160/110$ mmHg
- Plaquetas < 100.000
- Creatinina > 1.1 mg/dl
- Transaminasas > 70 unidades internacionales
- Deshidrogenasa láctica > 600 unidades internacionales
- Edema pulmonar
- Cefalea que no mejora con la medicación

- Epigastralgia que no mejora con la medicación
 - Alteraciones visuales
- **Control:** Paciente quienes tuvieron parto en el USS Simón Bolívar sin desarrollar preeclampsia severa.

Criterios de exclusión

- Diagnóstico de preeclampsia durante el puerperio
- Datos de historia clínica incompletos

7.4 Fuentes de información y recolección de datos

La información para este estudio fue obtenida de la base de datos de morbilidad materna extrema que se diligencia durante la estancia hospitalaria, y de las historias clínica en formato digital, incluyendo la revisión de laboratorios y registros de unidad de cuidados intensivos, de las pacientes obstétricas atendidas entre el 01 enero de 2019 al 04 de septiembre de 2019.

7.5 Procedimiento para recolección e instrumento

La información para este estudio fue tomada de las historias clínicas de formato digital y resultados de laboratorio, para lo cual se usó el instrumento que se establece en el anexo 1, para recolectar la información de la base de datos, en la cual se incluyeron datos personales de la paciente (Edad, tipo documento, numero de documento, nacionalidad, régimen de salud, procedencia), historia obstétrica (perfil ginecológico, edad gestacional, número de controles prenatales, diabetes gestacional y antecedente de preeclampsia), patologías de base (Hipertensión arterial crónica, diabetes gestacional , enfermedades autoinmunes), vía del parto, criterio diagnóstico de PES y desenlaces maternos.

7.6 Variables

| Nombre | Definición conceptual | Definición operacional | Escala de medición |
|------------------|--|---|--|
| Edad | Es el tiempo transcurrido entre el nacimiento de la persona y el momento de la consulta | Edad en años cumplidos el día de la consulta. | Cuantitativa discreta: Números absolutos en años |
| Régimen de salud | Conjunto de normas que rigen la vinculación de los individuos y la familia al sistema general de seguridad social en salud | Tipo de afiliación al sistema de salud al momento del diagnóstico | Cualitativa nominal: Ninguno Subsidiado Contributivo |
| Nacionalidad | Lugar de nacimiento del paciente | Gentilicio del país de nacimiento | Cualitativa nominal: Colombiana Venezolana Otros |
| Paridad | Se refiere al total de partos vaginales y por cesárea de la paciente hasta el momento del diagnóstico | Cantidad de partos de la paciente al momento del diagnóstico | Cualitativa ordinal: Ninguno 1 parto 2 partos 3 o más partos |

| | | | |
|--|--|--|--|
| Edad gestacional | Edad en semanas de la gestación por ecografía de primer trimestre, fecha de ultima regla si es confiable | Edad en semanas de la gestación al momento del diagnóstico | Cuantitativa de razón: Números absolutos |
| Controles prenatales | Conjunto de acciones y procedimientos sistemáticos y periódicos de la embarazada con el equipo de salud | Numero de controles prenatales llevados al momento del diagnóstico | Cualitativa ordinal: Ninguno Entre 1 y 3 >4 controles prenatales |
| Vía del parto | Se refiere a la vía por lo cual se obtiene el producto de la gestación | Vía por la cual se obtiene el producto de la gestación | Cualitativa nominal: Cesárea Parto vaginal |
| Diagnóstico de complicación específica | Se refiere a las complicaciones producidas secundaria a la preeclampsia Severa | Complicaciones en pacientes con preeclampsia severa | Cualitativa nominal: Síndrome Hellp Eclampsia Hemorragia postparto Accidente cerebrovascular |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | Coagulación intravascular diseminada |
| | Admisión a una unidad que proporciona supervisión médica y es capaz de proporcionar ventilación mecánica y apoyo continuo de medicamentos vasoactivos | Mujeres con preeclampsia severa que requirieron manejo en UCI | Cualitativa nominal: Si No |
| Unidad de cuidados intensivos | | | |
| | | | Cualitativa Nominal: Hematológico: < 100.000, LDH > 600 Hepático: Transaminasas > 70 Renal: Creatinina >1.1 mg/dl Cifras tensionales > 160/110 mmHg |
| Criterio de severidad para el diagnóstico de preeclampsia severa | Se refiere al criterio clínico o paraclínico para realizar el diagnóstico de la patología | Criterio utilizado para el diagnóstico durante la hospitalización | |
| Antecedente de preeclampsia | Pacientes que en cualquier embarazo previo | Gestante con embarazos previos | Cualitativa nominal: Si No |

| | | | |
|-------------------------------------|--|--|---|
| | independientemente de la edad gestacional se les diagnosticara preeclampsia | afectados por preeclampsia | |
| Antecedente de hipertensión crónica | Paciente con hipertensión arterial diagnosticada antes del embarazo o en las primeras 20 semanas | Paciente con diagnóstico de hipertensión arterial crónica al momento del diagnóstico | Cualitativa nominal: Si No |
| Óbito fetal | Muerte fetal in útero después de las 20 semanas o con un peso mayor de 500 gramos | Paciente con diagnóstico de óbito fetal al momento del diagnóstico | Cualitativa nominal: Si No |
| Índice de masa corporal | Es la clasificación del índice de masa corporal al momento del diagnóstico | Peso/talla ² | Cualitativa nominal: Bajo peso Normal Sobrepeso Obesidad I Obesidad II Obesidad III |
| Diabetes pregestacional | Alteración en el metabolismo que produce niveles | Paciente con diagnóstico antes del embarazo | Cualitativa nominal: Si No |

| | | | |
|----------------------|--|--|---------------------------------|
| | elevados de glucosa en sangre | | |
| Diabetes gestacional | Alteración en el metabolismo que produce niveles elevados de glucosa en sangre secundario a las hormonas producidas durante la gestación | Paciente con diagnóstico de diabetes después de las 20 semanas de embarazo | Cualitativa nominal Si No |
| Gestación múltiple | Embarazo con más de un feto en desarrollo | Paciente con embarazos gemelares | Cualitativa nominal Si No |

7.7 Control sesgos y errores

Se revisó la base de datos de la información recolectada con el formato de notificación al SIVIGILA (de Morbilidad Materna Extrema), además de las historias clínicas de urgencias y hospitalización de las pacientes de Ginecología y Obstetricia de la Unidad de Servicios en Salud USS Simón Bolívar; datos que fueron recolectados con un formato único. La información fue obtenida de manera sistemática y secuencial por un mismo investigador durante el periodo de tiempo indicado por lo que se reduce el sesgo de la información. El sesgo de selección se controló mediante muestreo aleatorio según el cálculo de la muestra. No se encontró sesgo en el diseño; ni sesgo de memoria ya que la información fue tomada de historias clínicas académicas de la institución tomadas en tiempo real.

7.8 Difusión de resultados

Se propone poner en consideración un artículo derivado de la presente investigación en la Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia al finalizar el trabajo

8. Materiales y métodos

Se realizó una recolección retrospectiva de datos en un periodo de nueve meses entre el 1 de enero de 2019 al 04 de septiembre de 2019, tiempo necesario para alcanzar el tamaño de la muestra, los casos fueron pacientes que cumplieron con criterios PES a las cuales se les diligenció ficha de morbilidad materna extrema y los controles pacientes que tuvieron un parto en este mismo periodo de tiempo sin desarrollar PE escogidos al azar, utilizando el instrumento mencionado previamente; se creó una base datos incluyendo datos personales, historia obstétrica, patologías de base, vía del parto, criterio diagnóstico de PES y desenlaces maternos. Se realizó una caracterización de los casos que incluye la frecuencia de compromiso de órganos blanco y las principales complicaciones maternas. Por último, se estableció la asociación de las siguientes variables con el desarrollo de preeclampsia con criterios de severidad: edad materna, número de controles prenatales, régimen de salud, paridad, antecedente de preeclampsia, hipertensión arterial crónica, diabetes pregestacional, diabetes gestacional, índice de masa corporal de las pacientes hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia.

Una vez se concluye el presente estudio, la base de datos permanecerá bajo custodia del servicio de Ginecología y Obstetricia de la institución y solo mediante autorización previa del Comité de Ética en Investigación Institucional se podrá utilizar para futuros estudios o complemento de futuras investigaciones.

9. Plan de análisis

Para los dos grupos la descripción de las variables cualitativas se realizó mediante frecuencias absolutas, relativas y porcentajes. De acuerdo con la distribución de los datos, las variables cuantitativas se reportaron con medidas de tendencia central (media y medianas) y de dispersión (desviación estándar y rangos intercuartílicos) según su prueba de normalidad, (mediante prueba de Kolmogorov Smirnov por tratarse de muestras $n > 50$).

Para establecer asociaciones entre los dos grupos, se llevó a cabo un análisis bivariado con la prueba de Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas con cuantitativas se usó la prueba de Mann Whitney o T de student, de acuerdo con la distribución de la variable cuantitativa.

Para observar si se presenta alguna asociación entre el grupo de casos y el grupo de controles se realizó una regresión logística binaria no condicional según las características de las variables con el ánimo de inferir una relación causal expresada mediante razón de momios. Se considerará posible asociación cuando las pruebas arrojen un p valor < 0.05 con un intervalo de confianza del 95%, proceso que se surtirá en el software SPSS V25 IBM®

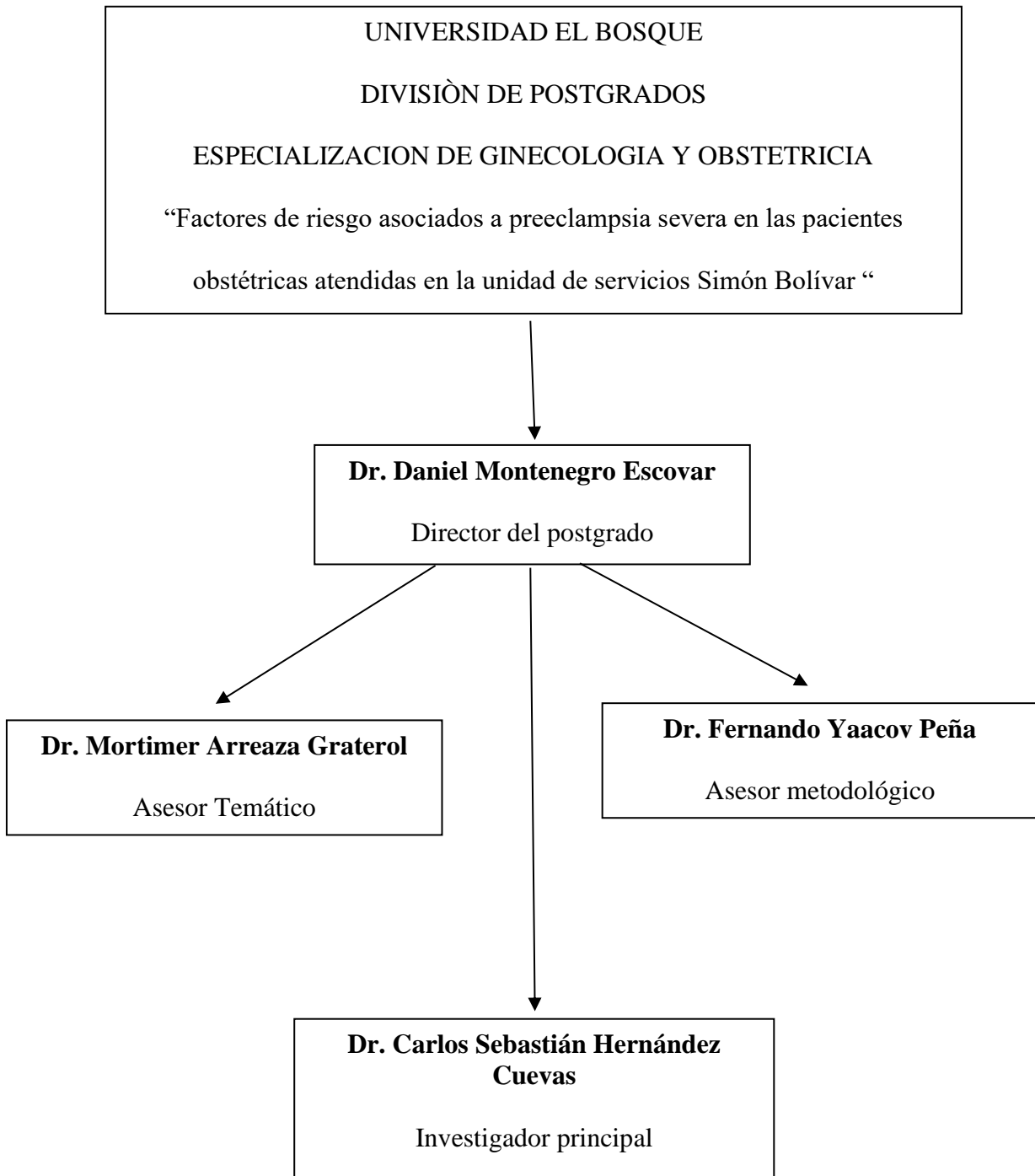
10. Aspectos éticos

Para la realización de este estudio se realizó un análisis de las historias clínicas de las pacientes y de la base de datos de morbilidad materna extrema (MME); con previa autorización del Comité de ética en investigación de la Subred Norte E.S.E., para lo cual el anteproyecto fue presentado el 06 de octubre de 2021 con aprobación el 3 de noviembre de 2021 mediante el acta 52 CEI. Se anexa carta de aprobación (ver anexo 2)

Según la Declaración de Helsinki, de junio de 1964 que establece que toda investigación tiene que reflejarse en un protocolo que debe aprobarse por un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Además, se garantizó la confidencialidad de la información obtenida en las historias clínicas, no se modificará información de la base de datos, ni de las historias clínicas de las pacientes incluidas. Se realizó este estudio teniendo presente el no faltar a los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía para las pacientes. Al no realizarse ningún tipo de intervención en las pacientes, y por tratarse de un estudio retrospectivo de evaluación de historias clínicas, no se requiere consentimiento informado ya que el estudio no representa ningún riesgo para las pacientes.

La evaluación de las historias clínicas y de los protocolos se realizó según los parámetros establecidos en la resolución N° 008430 de 1993 del Ministerio de Salud (normas científicas, técnicas y administrativas en la investigación en salud) considerándose un estudio sin riesgo por ser de carácter documental. Según legislación vigente, los datos permanecerán en poder del servicio de Ginecología y Obstetricia de la institución para futuros estudios o complemento de futuras investigaciones.

11. Organigrama



12. Cronograma

| Actividad | mes 1-4 | mes 5-6 | mes 7-8 | mes 9 | mes 10 | mes 11-12 |
|---|---------|---------|---------|-------|--------|-----------|
| Revisión bibliográfica de la literatura | | | | | | |
| Preparación anteproyecto | | | | | | |
| Aprobación por parte del comité y de la universidad | | | | | | |
| Recolección de la información | | | | | | |
| Análisis e interpretación de los datos | | | | | | |
| Resultados y redacción de la discusión | | | | | | |
| Preparación manuscrito final de la tesis | | | | | | |
| Sustentación | | | | | | |

13. Presupuesto

| RUBROS/FUENTE | CANTIDAD | VALOR INDIVIDUAL | VALOR TOTAL |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------------------|--------------------|
| RECURSO HUMANO | | | |
| Investigador principal | 40 horas/mes | 50.000 | 2.500.000 |
| Tutor epidemiológico | 20 hora / mes | 30.000 | 900.000 |
| Tutor clínico | 20 horas/mes | 40.000 | 1.200.000 |
| Bioestadístico | 1 | | |
| Total, personal | 4 | | |
| RECURSO FISICO | | | |
| Equipo: Computador portátil | 1 | 3.000.000 | 3.000.000 |
| Papelería: CD | 2 | 10.000 | 20.000 |
| Papelería: Impresión trabajo de grado | 1 | 50.000 | 50.000 |
| Internet | 1 | 150.000 | 150.000 |
| Análisis estadístico | 1 | 500.000 | 500.000 |

14. Resultados

Un total de 189 mujeres, 63 casos y 126 controles fueron reclutados entre el primero de enero de 2019 y el cinco de septiembre de 2019 en el USS Simón Bolívar para realizar el análisis estadístico según la muestra calculada.

En este periodo de tiempo se documentaron, según el libro de partos 1.554 nacimientos de los cuales 63 pacientes presentaron preeclampsia con criterios de severidad, según lo notificado por fichas de morbilidad materna extrema, lo que equivale a una prevalencia total de 4.05% de todos los partos atendidos en este periodo de nueve meses.

En cuanto a la caracterización de los pacientes se encontró que la nacionalidad del 30.15% (n=19) de los casos eran de Venezuela siendo el doble de los controles con 15.07%. El 28.57% (n=18) de los casos eran procedentes del área rural y el 71.42% (n=45) del área urbana y de los controles el 11.11% (n=14) del área rural y el 88.88% (n=112) del área urbana respectivamente.

Con respecto al régimen de salud el 22.22% (n=14) de los casos y el 13.49% (n=17) de los controles no estaban afiliados a ningún régimen en salud, el 44.44% (n=28) de los casos y el 54.76% (n=69) de los controles pertenecían al régimen subsidiado el resto de los pacientes contaban con régimen contributivo.

En cuanto al índice de masa corporal materno se encontró un índice normal solo en el 11.11% (n=7) de los casos y el 29.36% (n=37) de los controles. El sobrepeso fue el mayor porcentaje en ambos grupos con el 60.31% (n=38) de los casos y 40.47% (n=51) en los controles, obesidad en el 28.56% (n=18) de los casos y en los controles el 30.14% (n=38). No se encontraron

diferencias estadísticamente significativas en las características sociodemográficas de los dos grupos. (ver tabla 2)

Tabla 2. Características sociodemográficas de población en estudio por grupos (n=189)

| VARIABLES | Casos (n = 63) Número (%) | Controles (n = 126) Número (%) | P* |
|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|------|
| Edad (años) | | | |
| Promedio | 28.5 DE 7.4 Años | 26.6 DE 6.6 | 0.07 |
| Min-Max | 16-44 años | 15-43 años | |
| Edad codificada | | | |
| Menor a 20 años | 9 (14.2%) | 20 (15.8%) | 0.08 |
| Entre 21-34 años | 40 (63.4%) | 91 (72.2%) | |
| 35 mayor | 14 (22.2%) | 15 (11.9%) | |
| Nacionalidad | | | |
| Colombiana | 44 (69.84%) | 107 (84.9%) | 0.06 |
| Venezolana | 19 (30.15%) | 19 (15.07%) | |
| Procedencia | | | 0.64 |
| Rural | 18 (28.57%) | 14 (11.11%) | |
| Urbana | 45 (71.42%) | 112 (88.88%) | |
| Régimen de salud | | | |
| Ninguno | 14 (22.22%) | 17 (13.49%) | 0.57 |
| Subsidiado | 28 (44.44%) | 69 (54.76%) | |
| Contributivo | 21 (33.33%) | 40 (31.74%) | |
| Índice de masa corporal | | | |
| Promedio | 28.88 kg/m ² | 26.66 kg/m ² | 0.09 |
| Min-Max | 20.81-46.38 kg/m ² | 18.52-42.16 kg/m ² | |
| Índice de masa corporal codificada | | | |
| Normal (18.5-24.9) | 7 (11.11%) | 37 (29.36%) | 0.09 |
| Sobrepeso (25-29.9) | 38 (60.31%) | 51 (40.47%) | |

| | | | |
|-----------------------|-------------|-------------|--|
| Obesidad I (30-34.9) | 12 (19.04%) | 31 (24.60%) | |
| Obesidad II (35-39.9) | 3 (4.76%) | 5 (3.96%) | |
| Obesidad III (40 o >) | 3 (4.76%) | 2 (1.58%) | |

*Prueba normalidad mediante Kolmogorov Smirnov

La edad gestacional al momento del diagnóstico para los casos tuvo una edad mínima y edad máxima de 26.5-40.5 semanas y una edad promedio de 36 semanas, para los controles la edad mínima y máxima 27.3-41.0 semanas con una edad promedio de 38.4 semanas con una diferencia estadísticamente significativa. En los casos hubo un embarazo múltiple (1.58%) y en los controles 3 (2.38%). Con relación a los controles prenatales realizados, tuvieron ausencia de controles 12.69% (n=8) y el 9.52% (n=12) de los casos y controles, entre 1-4 controles (bajos controles prenatales) el 42.85% (n=27) de los casos y 24.60% (n=31) de los controles respectivamente. En cuanto a la paridad en el grupo de los casos el 20.63% (n=13) eran primigestantes mientras en los controles fue el 37.71% (n=), en cuanto a las gran múltiparas representaron el 11.11% (n=7) de los casos y el 19.04% n=24) de los controles, sin diferencia estadísticamente significativas.

Tabla 3. Características clínicas obstétricas de población en estudio por grupos (n=189)

| VARIABLES | Casos (n = 63) Número (%) | Controles (n = 126) Número (%) | P* |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|------|
| Edad gestacional | | | |
| Mediana | 36 semanas | 38.4 Semanas | 0.02 |
| Min-Max | 26.5-40.5 Semanas | 27.3-41.0 Semanas | |
| Edad gestacional codificada | | | |
| < 37 Semanas | 38 (60.31%) | 23 (18.25%) | 0.02 |

| | | | |
|--------------------------------|-------------|--------------|------|
| > 37 Semanas | 25 (39.71%) | 103 (81.74%) | |
| Embarazo múltiple | | | |
| Si | 1 (1.58%) | 3 (2.38%) | 0.94 |
| No | 62 (98.42) | 123 (97.62%) | |
| Paridad | | | |
| G1 | 13 (20.63%) | 45 (35.71%) | 0.49 |
| G2-G3 | 43 (68.25%) | 57 (45.23%) | |
| G4 o más | 7 (11.11%) | 24 (19.04%) | |
| Número de controles prenatales | | | |
| Ausencia | 8 (12.69%) | 12 (9.52%) | 0.52 |
| Insuficiente (1-4) | 27 (42.85%) | 31 (24.60%) | |
| Adecuados (5 0 >) | 28 (44.44%) | 83 (65.87%) | |

*Prueba normalidad mediante Kolmogorov Smirnov

En cuanto a los antecedentes tuvieron la siguiente distribución: antecedente de preeclampsia en el grupo de los casos se presentó en el 23.8% (n=15) y en los controles en 6.34% (n=8). La hipertensión arterial crónica en 9.52% (n=6) en los casos y 1.58% (n=2) en los controles, la diabetes gestacional en 4.76% (n= 3) de los casos y 3.1% (n=3) de los controles, no hubo diferencia en los casos de diabetes pregestacional y no se presentaron casos de enfermedades autoinmunes en ninguno de los dos grupos. No se encontraron diferencias significativas en la los antecedentes clínicos y obstétricos al comparar los dos grupos.

La vía de parto en los casos fue en mayor proporción cesárea con el 71.42% (n=45) y vía vaginal 28.58% (n=18) a diferencia de los controles donde la vía principal fue vaginal con el 62.69% (n=79) y cesárea con el 37.30% (n=47). De los nacimientos en los casos el 60.31% (n=38) fueron pretérmino y en los controles el 18.25% (n=23) respectivamente. (ver tabla 4)

Tabla 4. Antecedentes clínicos y ginecoobstétricos de la población en estudio por grupos (n=189)

| Variable | Casos (n=63) | Controles (n=126) | p |
|-------------------------------|-----------------|----------------------|------|
| Hipertensión arterial crónica | | | |
| Si | 6 (9.52%) | 2 (1.58%) | 0.06 |
| No | 57 (90.48%) | 124 (98.42%) | |
| Diabetes pregestacional | | | |
| Si | 1 (1.58%) | 2 (1.58%) | 0.91 |
| No | 62 (98.42%) | 124 (98.42%) | |
| Diabetes gestacional | | | |
| Si | 3 (4.76%) | 4 (3.17%) | 0.89 |
| No | 60 (95.24%) | 122 (96.83%) | |
| Antecedente de preeclampsia | | | |
| Si | 15 (23.80%) | 8 (6.34%) | 0.63 |
| No | 47 (76.2%) | 118 (93.66%) | |
| Enfermedades autoinmunes | | | |
| Si | 0 | 0 | 0.99 |
| No | 63 (100%) | 126 (100%) | |
| Vía de terminación del parto | | | |
| Cesárea | 45 (71.42%) | 47 (37.30%) | 0.11 |
| Parto | 18 (28.58%) | 79 (62.69%) | |

*Prueba normalidad mediante Kolmogorov Smirnov

Las complicaciones se presentaron casi exclusivamente en el grupo de los casos, la única que se presentó en ambos grupos fue la hemorragia postparto en 1.58% (n=2) de los controles y 6.34% (n=4) en los casos respectivamente. La complicación más común en el grupo de los casos fue el ingreso a la unidad de cuidados intensivos 28.57% (n=18) seguido por síndrome de Hellp 26.98% (n=17), óbito fetal 7.93% (n=5), histerectomía obstétrica 3.17% (n=2) y

abruptio de placenta 1.58% (n=1) respectivamente, no se presentaron casos de eclampsia ni accidente cerebrovascular. Con diferencias significativas en síndrome de hellp, histerectomía obstétrica, óbito fetal y parto pretérmino (Ver tabla 5)

Tabla 5. Complicaciones en la población en estudio (n=189) por grupos.

| VARIABLES | Casos (n = 63) Número (%) | Controles (n = 126) Número (%) | p |
|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|-------|
| Síndrome de Hellp | | | |
| Si | 17 (26.98%) | 0 (0%) | 0.01 |
| No | 46 (70.02%) | 126 (100%) | |
| Eclampsia | | | |
| Si | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.99 |
| No | 63 (100%) | 126 (100%) | |
| Hemorragia postparto | | | |
| Si | 4 (6.34%) | 2 (1.58%) | 0.81 |
| No | 59 (93.66%) | 124 (98.42%) | |
| Histerectomía obstétrica | | | |
| Si | 2 (3.17%) | 0 (0%) | <0.01 |
| No | 61 (96.83) | 126 (100%) | |
| Accidente cerebrovascular | | | |
| Si | 0 (0%) | 0 (0%) | 0.99 |
| No | 63 (100%) | 126 (100%) | |
| Abruptio placenta | | | |
| Si | 1 (1.58%) | 0 (0%) | 0.98 |
| No | 62 (98.42%) | 126 (100%) | |
| Ingreso unidad de cuidados intensivos | | | |

| | | | |
|--------------------|-------------|--------------|-------|
| Si | 18 (28.57%) | 0 (0%) | 0.43 |
| No | 45 (71.43%) | 126 (100%) | |
| Óbito fetal | | | |
| Si | 5 (7.93%) | 0 (0%) | <0.01 |
| No | 58 (92.07%) | 126 (100%) | |
| Partos pretérminos | | | |
| Si | 38 (60.31%) | 23 (18.25%) | 0.03 |
| No | 25 (39.69%) | 103 (81.75%) | |

En las pacientes con preeclampsia severa los criterios de severidad tuvieron la siguiente distribución: cifras tensionales 79.19% (n=48), LDH > 600 UI 39.68% (n=25), elevación de transaminasas 26.98% (n=17), trombocitopenia 22.22% (n=14) y por último elevación de la creatinina con el 17.46% (n=11), ningún paciente presentó edema pulmonar. (ver tabla 6)

Tabla 6. Criterios de severidad en la población con preeclampsia severa (n=63)

| Variables | Casos (n = 63) Número | (%) |
|------------------------------------|--------------------------|--------|
| Cifras tensionales > 160/110 mmHg | 48 | 79.1% |
| Plaquetas < 100.000 / microL | 14 | 22.2% |
| Creatinina > 1.1 mg dl | 11 | 17.46% |
| Aspartato aminotransferasa > 70 UI | 17 | 26.9% |
| Alanino aminotransferasa > 70 UI | 17 | 26.98% |
| Deshidrogenasa láctica: 600 UI | 25 | 39.68% |
| Edema Pulmonar | 0 | 0.00% |

Los factores de riesgo estadísticamente significativos para preeclampsia severa en la población en este estudio fueron: Nacionalidad diferente a la colombiana (OR 2.4 IC95% 1.17 – 5.02), vivienda rural (OR 3.2 IC95% 1.46 – 6.9) CPN insuficiente (OR 2.1 IC95% 1.01 – 4.72), IMC aumentado Sobrepeso (OR 3.2 IC95% 1.31 – 7.8), obesidad (OR 3.0 IC95% 1.13 – 8.37),

antecedente de preeclampsia (OR 4.49 IC95% 1.78 – 11.2) e hipertensión arterial crónica (OR 6.3 IC95% 1.24 – 32.5). (Ver tabla 7)

Tabla 7. Asociación entre las variables independientes y el desarrollo de preeclampsia severa en la población en estudio (n=189)

| | Casos (n=63) | % | Controle s (n=126) | % | OR | IC95% | P** |
|--------------------------------|-------------------------|----------|-----------------------------------|----------|-----------|--------------|------------|
| Edad materna | | | | | | | |
| Menor a 20 a | 9 | 14.2% | 20 | 15.8% | 1.0 | 0.42-2.44 | 0.56 |
| Mayor a 35 a | 14 | 22.2% | 15 | 11.9% | 2.12 | 0.93-4.8 | 0.05 |
| Nacionalidad | | | | | | | |
| Colombiana | 44 | 69.8% | 107 | 84.9% | 0.41 | 0.19-0.85 | |
| Venezolana | 19 | 30.1% | 19 | 15.0% | 2.4 | 1.17-5.02 | 0.01 |
| Vivienda | | | | | | | |
| Rural | 18 | 28.5% | 14 | 11.1% | 3.2 | 1.46 – 6.9 | <0.001 |
| Urbana | 45 | 71.4% | 112 | 88.8% | 0.50 | 0.67 -0.9 | |
| Paridad | | | | | | | |
| Primigestante | 20 | 31.7% | 49 | 38.8% | 0.73 | 0.38-1.38 | 0.21 |
| Dos | 27 | 42.8% | 41 | 32.5% | 1.48 | 0.69-3.17 | 0.20 |
| Tres | 11 | 17.4% | 25 | 19.8% | 0.96 | 0.27-3.30 | 0.60 |
| Cuatro o más | 5 | 7.94% | 11 | 8.73% | 0.90 | 0.29-2.71 | 0.54 |
| Cantidad de CPN | | | | | | | |
| Ninguno | 2 | 12.7% | 12 | 9.52% | 3.2 | 0.69 – 14.8 | 0.09 |
| Insuficiente | 16 | 25.4% | 18 | 14.2% | 2.1 | 1.01-4.72 | 0.03 |
| Adecuado (>4) | 39 | 61.9% | 96 | 76.1% | 0.67 | 0.33 – 1.35 | 0.17 |
| Gestación múltiple | 1 | 1.59% | 3 | 2.38% | 1.5 | 0.15-14.8 | 0.59 |
| Índice de masa corporal | | | | | | | |
| Bajo peso | 0 | 0.00% | 2 | 1.59% | | No posible | |
| Normal | 7 | 11.1% | 36 | 28.5% | | | |

| | | | | | | | |
|------------------|----|-------|----|-------|------|-----------|--------|
| Sobrepeso | 38 | 60.3% | 60 | 47.6% | 3.2 | 1.31-7.8 | <0.001 |
| Obesidad | 18 | 29.2% | 30 | 22.1% | 3.08 | 1.13-8.37 | 0.02 |
| <hr/> | | | | | | | |
| Antecedente de | | | | | | | |
| preeclampsia | 15 | 23.8% | 8 | 6.35% | 4.49 | 1.78-11.2 | <0.001 |
| <hr/> | | | | | | | |
| Hipertensión | | | | | | | |
| arterial crónica | 6 | 9.52% | 2 | 1.59% | 6.3 | 1.24-32.5 | 0.01 |
| <hr/> | | | | | | | |
| Diabetes | | | | | | | |
| pregestacional | 1 | 1.59% | 2 | 1.59% | 0.97 | 0.08-10.9 | 0.71 |
| <hr/> | | | | | | | |
| Diabetes | | | | | | | |
| gestacional | 3 | 4.76% | 4 | 3.17% | 1.48 | 0.32-6.86 | 0.44 |
| <hr/> | | | | | | | |
| Régimen de | | | | | | | |
| seguridad social | | | | | | | |
| Contributivo | 21 | 33.3% | 40 | 31.7% | 1.03 | 0.54-1.97 | 0.51 |
| Subsidiado | 14 | 22.2% | 17 | 13.4% | 1.5 | 0.64-3.7 | 0.21 |
| Ninguno | 28 | 44.4% | 69 | 54.7% | 0.66 | 0.35-1.21 | 0.11 |

15. Discusión

La preeclampsia severa es la forma de presentación más grave de los trastornos hipertensivos en la gestación y está dentro de las tres primeras causas de mortalidad materna en el mundo, siendo la segunda causa en Colombia según los datos del Instituto Nacional de Salud; está asociada con un mayor número de casos y peores resultados en países en vía de desarrollo. Se considera una emergencia obstétrica que requiere un diagnóstico rápido y tratamiento oportuno ya que es una patología que se caracteriza por tener un deterioro materno y fetal agudo, es también una patología de muy altos costos para los sistemas de salud secundario a los gastos en la atención materna y neonatal.

Teniendo en cuenta los resultados de este estudio, lo primero que se encontró es que la prevalencia en nuestra institución en un periodo de nueve meses fue del 4.05% siendo más alta que lo publicado en el estudio de 2021 de Lisonkova y colaboradores (2) en Estados Unidos donde fue del 0.22%, pero menor que en países de África en lo publicado por Nanjundan et al. (10) donde fue del 5.7% y Mwashamba 26.3% y colaboradores respectivamente (8). Esta mayor prevalencia comparada con lo encontrado en el estudio de Lisonkova puede ser explicada teniendo en cuenta que nuestra institución es hospital de tercer nivel y es un sitio de referencia en Bogotá y Cundinamarca para el manejo de pacientes de alto riesgo obstétrico.

En cuanto a los factores asociados en la población en estudio, el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo 3.2 veces (IC95% 1.31-7.8) y 3.08 veces (IC95% 1.13 - 8.37) respectivamente, datos similares a los encontrados por Bartsch y colaboradores , estudio en el

cual el IMC mayor de 25 y 30 se asociaron a un aumento en el riesgo de 2.1 (IC95% 2.0-2.2) y 2.8 veces (IC95% 2.6-3.1) para el desarrollo de preeclampsia severa (18), en un estudio realizado en Perú por Checya-segura y colaboradores. también se asoció a la obesidad con aumento de 3.6 veces (IC95% 1.65-8.09) el riesgo (39) , este mayor riesgo se considera secundario a que la obesidad en un estado de inflamación crónica también llamada meta-inflamación la cual induce disfunción endotelial e isquemia placentaria mediado por mecanismos inmunes (32).

El control prenatal deficiente está relacionado con un aumento en el riesgo de 2.1 veces (IC95% 1.01-4.72), similar a los encontrado en los estudios de Nanjudan y colaboradores (10)(OR 15.2 IC95% 6.7-34) y el metaanálisis de Wagnew y colaboradores (30) (OR: 2.71 IC 95%:1.45- 3.9) pero no con lo publicado por Haelterman y colaboradores, en el cual no hubo diferencias estadísticamente significativas (36).

En cuanto a las comorbilidades preexistentes en nuestro estudio, con la única que se encontró una relación con el aumento en riesgo de PES fue la hipertensión arterial crónica (OR 6.3 IC95% 1.24-32.5) siendo en este estudio la variable más importante, datos similares a lo encontrado por Pare y colaboradores. (OR 3.2 IC95% 2.06-4.98), Wagnew y colaboradores. (OR 2.52 IC95 1.29-3.74, Stitterich y colaboradores.(OR 3.88 IC95% 1.67-9.01) (9,30,34), pero diferente en comparación con lo publicado por Lisonkova y colaboradores (OR 1.32 IC95% 0.87-2.1) en el cual no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

No se encontró asociación con el antecedente de diabetes pregestacional, diabetes gestacional y enfermedades autoinmunes a diferencia de lo publicado en la literatura en los estudios de Pare colaboradores y Lisonkova y colaboradores en el cual la diabetes pregestacional y la diabetes gestacional aumentan el riesgo 6.08 (IC95% 5.08-7.29) y 1 3.4 (IC95% 1.31-1.71) veces

respectivamente (2,34). La no asociación de la diabetes gestacional con el desarrollo de PES a diferencia de lo reportado en la literatura puede ser secundario a que 55.54% de las pacientes del grupo de los casos tiene un control prenatal deficiente por lo cual seguramente no realizaron una curva de tolerancia a la glucosa durante la gestación por lo cual puede estar subdiagnosticado sin embargo esto solo es una teoría, por otra parte en la población de estudio no hubo casos de enfermedades autoinmunes en ninguno de los dos grupos.

El antecedente de preeclampsia aumenta el riesgo de desarrollar PES 4.49 veces (IC95% 1.78-11.2) concordante a lo encontrado en los estudios de, Nanjundan et al. (10) (OR 71.4 IC95% 4.41-11), Stitterich y colaboradores (9) (OR 2.62 IC95% 1.12-6.1), Wagnew y colaboradores (30) (OR 5.6 IC95% 1.82-9.28) y Mcdonald y colaboradores (31) (OR 18.97 IC95% 15.29-23.53).

El lugar de residencia en zona rural aumenta el riesgo 3.2 veces (IC95% 1.46-6.9) similar a lo encontrado en el estudio de Lisonkova. (2) (OR 1.18 IC95% 1.05-1.33) pero diferente a los resultados del estudio de Stitterich (9) (OR 1.09 IC95% 0.75-1.59) en el cual no se encontró diferencia estadísticamente significativa, el vivir en el área rural puede estar asociado secundario a un retraso en la decisión de consultar del paciente por dificultades de acceso a los servicios de salud por otra parte los centros de salud tiene recursos limitados donde no siempre se cuenta con la disponibilidad de pruebas de laboratorio para valorar la disfunción orgánica lo cual dificulta un diagnóstico temprano y manejo oportuno.

La nacionalidad diferente a la colombiana en nuestro estudio venezolana aumento el riesgo 2.4 veces (IC95% 1.17-5.02) resultados que pueden ser comparados con el estudio de Haelterman et al (OR 6.6 IC95% 1.7-25.0) donde se estudió la residencia ilegal que es lo que pasa con esta población en nuestra institución. La edad menor de 20 años y mayor de 35 años no se asoció a

un aumento estadísticamente significativo con el desarrollo de PES datos similares a los encontrados en los estudios de Nanjundan, Lisonkova y Stitterich y colaboradores.

Las principales fortalezas de este estudio son, en primer lugar, que no hay estudios previos en nuestra institución, segundo cuando se realizó la prueba de normalidad fueron dos grupos comparables sin diferencias significativas, tercero que todas las historias clínicas fueron revisadas por un solo investigador que confirmó el diagnóstico y las variables estudiadas, cuarto se demostró una asociación con siete variables las cuales fueron concordantes con lo descrito en la literatura. Dentro de las limitaciones del estudio esta que todas las pacientes fueron reclutadas en una sola institución por lo cual la validez externa puede ser controvertida, y segundo como todo estudio observacional pueden existir factores de confusión no medidos que pueden influir en la relación entre los diversos factores de riesgo y desarrollo de preeclampsia severa.

Nuestros resultados son consistentes con hallazgos previos en otros estudios por lo cual deben ser la base para guiar la prevención de preeclampsia severa desde una perspectiva de salud pública, si bien la mayoría de factores de riesgo no son modificables en nuestro estudio se destacan tres factores modificables como lo son el sobrepeso, obesidad y el adecuado control prenatal los cuales deben ser el pilar para la prevención.

16. Conclusiones y recomendaciones

La preeclampsia severa es un problema de salud pública que se asocia a múltiples complicaciones: parto pretérmino (60.31%), ingreso a unidad de cuidados intensivos (28.57%), síndrome de hellp (26.98%), óbito fetal (7.93%), hemorragia postparto (6.34%), histerectomía obstétrica (3.17%) y abrupcio de placenta (1.58%). En nuestro estudio el criterio de severidad más común de preeclampsia severa son las cifras tensionales con el 79.1% y el menor el edema pulmonar el cual no se presentó en ninguno de los casos.

Los factores de riesgo no modificables asociados al desarrollo de preeclampsia severa son la hipertensión arterial crónica y antecedente de preeclampsia. Los factores de riesgo modificables son sobrepeso, obesidad y control prenatal deficiente. La nacionalidad diferente a la colombiana es este estudio la venezolana se asoció a un aumento en el desarrollo de preeclampsia sin embargo no es posible determinar si es secundario a factores genéticos o que la gran mayoría de estas pacientes se encuentra de manera ilegal en el país por lo cual tienen un acceso limitado a los servicios de salud que conlleva a un embarazo no controlado y un diagnóstico tardío de la patología lo cual lo convierte en un factor potencialmente modificable al igual que el vivir en un área rural.

No se encontró asociación con la edad materna, paridad, diabetes gestacional, diabetes pregestacional, enfermedades autoinmunes, embarazo múltiples y régimen de salud.

Se recomienda tomar acciones preventivas desde la valoración preconcepcional y primer control prenatal haciendo énfasis en tratar factores modificables como el sobrepeso, obesidad, motivar y garantizar controles regulares. Fortalecer la educación y conciencia de las embarazadas y sus parejas sobre los primeros síntomas de preeclampsia, visitas de atención

prenatal tempranas y regulares ayudando a realizar una detección temprana, tratamiento adecuado con el objetivo de mejorar la supervivencia materna y fetal reduciendo de esta manera la morbilidad y mortalidad relacionada con los trastornos hipertensivos del embarazo.

17. Bibliografía

- (1) The American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020 -06;135(6):e237-e260.
- (2) Lisonkova S, Bone JN, Muraca GM, Razaz N, Wang LQ, Sabr Y, et al. Incidence and risk factors for severe preeclampsia, HELLP syndrome and eclampsia at preterm and term gestation: a population-based study. *American journal of obstetrics and gynecology* 2021 May;0(0).
- (3) Instituto nacional de salud de Colombia. Morbilidad materna extrema . 2021 febrero de.
- (4) Pankiewicz K, Szczerba E, Maciejewski T, Fijałkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Przegląd menopauzalny* 2019 Jun;18(2):99-109.
- (5) Reyes LM, García RG, Ruiz SL, Camacho PA, Ospina MB, Aroca G, et al. Risk factors for preeclampsia in women from Colombia: a case-control study. *PLoS One* 2012;7(7):e41622.
- (6) Consenso de obstetricia F. Estados hipertensivos y embarazo. 2017; Available at:. Accessed May 11, 2021.
- (7) Poon LC, Shennan A, Hyett JA, Kapur A, Hadar E, Divakar H, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet* 2019 -05;145 Suppl 1:1-33.
- (8) Machano MM, Joho AA. Prevalence and risk factors associated with severe pre-eclampsia among postpartum women in Zanzibar: a cross-sectional study. *BMC public health* 2020 Sep 04;20(1):1347.

- (9) Stitterich N, Shepherd J, Koroma MM, Theuring S. Risk factors for preeclampsia and eclampsia at a main referral maternity hospital in Freetown, Sierra Leone: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021 -06-02;21(1):413.
- (10) Nanjundan P, Bagga R, Kalra JK, Thakur JS, Raveendran A. Risk factors for early onset severe pre-eclampsia and eclampsia among north Indian women. *J Obstet Gynaecol* 2011 -07;31(5):384-389.
- (11) Haelterman E, Qvist R, Barlow P, Alexander S. Social deprivation and poor access to care as risk factors for severe pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 -11-10;111(1):25-32.
- (12) Antza C, Cifkova R, Kotsis V. Hypertensive complications of pregnancy: A clinical overview. *Metabolism, clinical and experimental* 2018;86:102-111.
- (13) Khalil A, O'Brien P, Townsend R. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integrated blood pressure control* 2016;9:79-94.
- (14) Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2018 -07;13:291-310.
- (15) Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovascular journal of South Africa* 2016;27(2):71-78.
- (16) Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res* 2019 -03-29;124(7):1094-1112.
- (17) London: National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.

- (18) Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016 -04-19;353:i1753.
- (19) Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol* 2015 -07;213(1):62.e1-62.e10.
- (20) O'Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017 -06;49(6):756-760.
- (21) Poon LCY, Kametas NA, Valencia C, Chelemen T, Nicolaides KH. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by systolic diastolic and mean arterial pressure at 11-13 weeks. *Hypertens Pregnancy* 2011;30(1):93-107.
- (22) Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014 -05;43(5):500-507.
- (23) Ratiu D, Hide-Moser K, Morgenstern B, Gottschalk I, Eichler C, Ludwig S, et al. Doppler Indices and Notching Assessment of Uterine Artery Between the 19th and 22nd Week of Pregnancy in the Prediction of Pregnancy Outcome. *In Vivo* 2019 Nov-Dec;33(6):2199-2204.
- (24) Jamal A, Abbasalizadeh F, Vafaei H, Marsoosi V, Eslamian L. Multicenter screening for adverse pregnancy outcomes by uterine artery Doppler in the second and third trimester of pregnancy. *Med Ultrason* 2013 -06;15(2):95-100.

- (25) Običan SG, Odibo L, Tuuli MG, Rodriguez A, Odibo AO. Third trimester uterine artery Doppler indices as predictors of preeclampsia and neonatal small for gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020 -10;33(20):3484-3489.
- (26) Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, Syngelaki A, O'Gorman N, de Paco Matallana C, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2017 Oct;50(4):492-495.
- (27) Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019 -10-30;2019(10).
- (28) The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-Dose Aspirin Use During Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018 -07;132(1):e44-e52.
- (29) Machano MM, Joho AA. Prevalence and risk factors associated with severe pre-eclampsia among postpartum women in Zanzibar: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2020 -09-04;20(1):1347.
- (30) Meazaw MW, Chojenta C, Muluneh MD, Loxton D. Systematic and meta-analysis of factors associated with preeclampsia and eclampsia in sub-Saharan Africa. *PLoS One* 2020;15(8):e0237600.
- (31) McDonald SD, Best C, Lam K. The recurrence risk of severe de novo pre-eclampsia in singleton pregnancies: a population-based cohort. *BJOG* 2009 -11;116(12):1578-1584.
- (32) Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikström A. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. *Am J Hypertens* 2012 -01;25(1):120-125.
- (33) Bezerra, Patricia C. F. M., Leão MD, Queiroz JW, Melo EMD, Pereira FVM, Nóbrega MH, et al. Family history of hypertension as an important risk factor for the development of severe preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010 -05;89(5):612-617.

- (34) Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol* 2014 -10;124(4):763-770.
- (35) Latino JO, Udry S, Aranda F, Wingeyer SP, Romero DSF, Belizna C, et al. Risk factors for early severe preeclampsia in obstetric antiphospholipid syndrome with conventional treatment. The impact of hydroxychloroquine. *Lupus* 2020 -11;29(13):1736-1742.
- (36) Haelterman E, Qvist R, Barlow P, Alexander S. Social deprivation and poor access to care as risk factors for severe pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003 -11-10;111(1):25-32.
- (37) Coronado-Arroyo JC, Concepción-Zavaleta MJ, Zavaleta-Gutiérrez FE, Concepción-Urteaga LA. Is COVID-19 a risk factor for severe preeclampsia? Hospital experience in a developing country. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021 -01;256:502-503.
- (38) Burwick RM, Pilliod RA, Dukhovny SE, Caughey AB. Fetal hydrops and the risk of severe preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019 -03;32(6):961-965.
- (39) Checya-Segura J, Moquillaza-Alcántara VH. Factores asociados con preeclampsia severa en pacientes atendidas en dos hospitales de Huánuco, Perú. *Ginecol Obstet Mex* 2019 /06/05;87(05):295-301.
- (40) Ayala-Ramírez P, Serrano N, Barrera V, Bejarano JP, Silva JL, Martínez R, et al. Risk factors and fetal outcomes for preeclampsia in a Colombian cohort. 2020; Available at:.
- (41) Senanayake H, Dias T, Jayawardena A. Maternal mortality and morbidity: epidemiology of intensive care admissions in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2013 -12;27(6):811-820.
- (42) Antza C, Cifkova R, Kotsis V. Hypertensive complications of pregnancy: A clinical overview. *Metabolism* 2018 -09;86:102-111.

- (43) Centers of Disease Control and Prevention. Pregnancy Mortality Surveillance System | Maternal and Infant Health | CDC. 2020; Available at: Accessed May 10, 2021.
- (44) Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *The Lancet* 2012 /06/09;379(9832):2162-2172.
- (45) Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007 -02;196(2):147.e1-8.
- (46) Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. *J Pediatr* 2011 -02;158(2):239-244.e1.
- (47) Leguizamón B, Catalina A. Factores de riesgo asociados al desarrollo de morbilidad materna extrema en gestantes atendidas en la unidad de servicios de salud Simón Bolívar e.s.e. 2013 - 2017. 2019 Enero de.

18. Anexos

Anexo 1 Formato de recolección de datos

| Nombre | Escala de medición |
|-----------------------------|---------------------------|
| Edad | Números absolutos en años |
| | Ninguno |
| Régimen de salud | Subsidiado |
| | Contributivo |
| | Colombiana |
| Nacionalidad | Venezolana |
| | Otros |
| | Ninguno |
| | 1 parto |
| Paridad | 2 partos |
| | 3 o más partos |
| Edad gestacional | Números absolutos |
| | Ninguno |
| Controles prenatales | Entre 1 y 3 |
| | >4 controles prenatales |
| Vía del parto | Cesárea |
| | Parto vaginal |
| Diagnóstico de complicación | Síndrome de Hellp |
| específica | Eclampsia |

| | |
|--|--------------------------------------|
| | Hemorragia postparto |
| | Accidente cerebrovascular |
| | Coagulación intravascular diseminada |

| | |
|-------------------------------|----|
| Unidad de cuidados intensivos | Si |
| | No |

| | |
|--|--|
| Criterio de severidad para el diagnóstico de preeclampsia severa | Hematológico: < 100.000, LDH > 600 Hepático: Transaminasas > 70 Renal: Creatinina >1.1 mg/dl Cifras tensionales > 160/110 mmHg |
|--|--|

| | |
|-----------------------------|----|
| Antecedente de preeclampsia | Si |
| | No |

| | |
|-------------------------------------|----|
| Antecedente de hipertensión crónica | Si |
| | No |

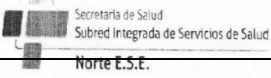
| | |
|-------------|----|
| Óbito fetal | Si |
| | No |

| | |
|-------------------------|--------------------------|
| Índice de masa corporal | Bajo peso |
| | Normal |
| | Sobrepeso |
| | Obesidad I |
| | Obesidad II Obesidad III |

Si

Diabetes pregestacional

No

| | | |
|--|---|-----------------------|
| Diabetes gestacional  | Si | CÓDIGO: ES-DI-F-08-02 |
| | No | VERSIÓN: 2 |
| | SUBRED INTEGRADA DE SERVICIOS DE SALUD NORTE E.S.E. DOCENCIA E INVESTIGACIÓN | PÁGINA: 3 DE 14 |
| | | FECHA: 01/07/2021 |

Gestación múltiple

Si

| | |
|---|---------------------------|
| CONSECUTIVO | SNACEI-096 |
| LUGAR Y FECHA | Bogotá D.C. 03-11- 2021 |
| CÓDIGO DEL PROYECTO | SNCEI-141 |
| TUTOR INSTITUCIONAL | Mortimer Arreaza Graterol |
| TÍTULO DEL PROYECTO: Factores de riesgo asociados a preeclampsia severa en las pacientes obstétricas atendidas en la unidad de servicios de salud USS Simón Bolívar | |

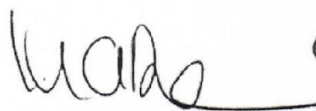
| INVESTIGADOR | CARGO | INSTITUCIÓN |
|----------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| Carlos Sebastián Hernández | Residente Ginecología y Obstetricia | Universidad El Bosque |
| Mortimer Arreaza Graterol | MD Ginecobstetra-Perinatólogo | Subred Norte E.S.E. |

El Comité de Ética en Investigación (C.E.I.) de la Subred Integrada de Servicios de Salud Norte E.S.E. conformado mediante Resolución 0281 de 2017 con inclusión de modificaciones en la Resolución 756 de 2020, le informa que se ha evaluado y aprobado, incluyendo aval bioético el proyecto de investigación mencionado. Entendido que en este estudio usted (es) será(n) responsable(s) del desarrollo del mismo deberá(n) presentar informes parciales y el informe final con los resultados de la investigación, así como cumplir lo establecido en el acta de inicio para proyectos de investigación institucional.

| | |
|---------------------|------------------------------------|
| Fecha de Evaluación | 06 octubre 2021, 03 noviembre 2021 |
| No. De Acta | Acta 51, Acta 52 |
| Fecha de Aprobación | 03 noviembre 2021 |
| No. De Acta | Acta 52 CEI |

Los cambios que se requieran en el desarrollo del proyecto deben ser notificados al CEI.

Atentamente,




ANEXO 2
MARCO DÍAZ CRUZ
 MD ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
 PRESIDENTE COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 SUBRED INTEGRADA DE SERVICIOS DE SALUD NORTE E.S.E.

