

**Preeclampsia y sus factores de riesgo. Estudio preliminar en gestantes del
Hospital Universidad del Norte, Soledad-Atlántico 2016 - 2017**

Andrés David De León Murillo
Pablo José Lora Acuña
Kelly Gabriela Molina
Iván Adolfo Montoya Bernal
Liliana Moreno Barrios

UN
UNIVERSIDAD
DEL NORTE

Universidad del Norte
División Ciencias de la Salud - Departamento de Medicina
Barranquilla, Atlántico, Colombia
2017

**Preeclampsia y sus factores de riesgo. Estudio preliminar en gestantes del
Hospital Universidad del Norte, Soledad-Atlántico 2016 - 2017**

Andrés David De León Murillo
Pablo José Lora Acuña
Kelly Gabriela Molina
Iván Adolfo Montoya Bernal
Liliana Moreno Barrios

Trabajo de grado para optar al título de Médico

Asesora de contenido: MD., MsC., PhD. Ingrid Baquero Mejía.
Asesor metodológico: MD., MsC. Jorge Acosta Reyes.
Barranquilla, Atlántico, Colombia. Noviembre 2017

Como asesores y jurados del presente proyecto declaramos que participamos en la revisión, sustentación y aprobación del trabajo. Para constancia en la ciudad de Barranquilla, Atlántico, el 21 Noviembre de 2017, documentamos nuestra firma:

INGRID CAROLINA BAQUERO MEJIA

Asesor científico

JORGE LUIS ACOSTA REYES

Asesor metodológico



Jurado número 1

**UNIVERSIDAD
DEL NORTE**

Jurado número 2

Jurado número 3

Dedicatoria

Dedicamos este trabajo de grado a Dios. A nuestros padres quienes nos dieron la vida, educación y apoyo. A nuestros maestros. A nuestros compañeros de estudio y amigos, quienes sin su ayuda nunca hubiésemos podido hacer este trabajo de grado; en especial a la doctora Ingrid Baquero, la cual fue la piedra angular para el desarrollo del presente trabajo.



Agradecimientos

El presente trabajo de investigación fue realizado bajo supervisión de la Dra. Ingrid Baquero Mejía y el Dr. Jorge Acosta Reyes, a quienes expresamos nuestros más profundos agradecimientos, por su asesoría, paciencia y tiempo.

A Mariela Borda Nta., Msc. por su consejería



Contenido

Lista de tablas	8
Resumen	11
Introducción	14
Objetivo general.....	16
Propósito	16
Capítulo I. Marco teórico	17
1.1 Preeclampsia.....	17
1.1.1Clasificación.....	18
1.1.2Tratamiento:.....	18
1.2Aspectos sociodemográficos	19
1.2.1Edad.....	19
1.2.2Etnia de la madre	19
1.2.3Etnia del padre	20
1.2.4Estrato socioeconómico	20
1.2.5Antecedente de preeclampsia en familiares de primer grado (madre y/o hermana)	20
1.3Antecedentes personales.....	20
1.3.1Enfermedades autoinmunes.....	20
1.3.2Síndrome antifosfolípido.....	21
1.3.3Lupus eritematoso sistémico (LES).....	23
1.3.4Hipertensión gestacional	25
1.3.5Embarazo previo con preeclampsia.....	25
Capítulo II. Aspectos metodológicos	26
2.1Tipo de estudio	26
2.2Población de estudio	26
2.3Tamaño de la muestra	27
2.4Plan de recolección de datos.....	28
Capítulo III. Resultados.....	29
3.1Descripción general de la población de estudio.....	29
3.2Análisis de la población según casos y controles	30
Capítulo IV. Discusión	34
Capítulo V. Conclusiones	38

Capítulo VI. Recomendaciones	39
Capitulo VII. Referencias bibliográficas	40
Capitulo VIII. Bibliografía	44
Anexos	45



Lista de tablas

<i>Tabla 1, Criterios de inclusión y exclusión de la muestra.....</i>	<i>26</i>
<i>Tabla 2, Caracterización de las gestantes del servicio de ginecología del Hospital Universidad del Norte por variables socioeconómicas en el año 2017.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabla 3, Caracterización de las gestantes del servicio de ginecología del Hospital Universidad del Norte por antecedentes familiares y personales en el año 2017.</i>	<i>30</i>
<i>Tabla 4, Comparación por variables sociodemográficas y presencia de preeclampsia.</i>	<i>31</i>
<i>Tabla 5, Comparación de los antecedentes y presencia de preeclampsia.....</i>	<i>32</i>



Lista de anexos

ANEXO A. *Cuadro de operacionalización de variables*pág 45

ANEXO B. *Aprobación Comité de Ética*.....adjunto

ANEXO C. *Cronograma de actividades*.....pág 48

ANEXO D. *Presupuesto*.....pág 48



Glosario

Preeclampsia: embarazada que presente hipertensión después de la semana 20 de gestación y que se acompañe de uno o más de los siguientes hallazgos: proteinuria, insuficiencia renal, enfermedad hepática, alteraciones neurológicas, alteraciones hematológicas o alteraciones fetoplacentarias. (1)

Lupus eritematoso sistémico: enfermedad autoinmune de carácter sistémico cuyas manifestaciones clínicas, curso y pronóstico son muy heterogéneos y que obliga a involucrar a un elevado número de especialistas en el proceso asistencial. Representa una de las enfermedades autoinmunes más frecuentes, con una prevalencia en nuestro país de 9 por cada 10.000 habitantes. (2)

Placenta: órgano que se origina en el embarazo a partir de tejido materno y fetal. forma por aposición de membranas fetales y tejidos maternos. Su principal función consiste en regular el intercambio fisiológico entre el feto y la madre, aunque también actúa como importante órgano endocrino. Los tejidos placentarios, en especial los de origen fetal, establecen una barrera para evitar la mezcla de sangres fetal y materna (3).

Biomarcador: sustancias que indican un estado biológico ya sea bioquímico, fisiológico o morfológico por lo que son indicadores que pueden medirse objetivamente, el cual nos indicaría que un proceso biológico es normal o patológico
Trofoblasto:

Síndrome HELLP: complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente observado en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia, cuya triada es: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. (4)

Trombofilia: tendencia a desarrollar tromboembolismo y puede ser determinada por factores genéticos como: deficiencia de proteínas anticoagulantes naturales como la antitrombina III, proteína C y factores adquiridos como los siguientes: edad, obesidad, evento quirúrgico-anestésico, enfermedades crónico-degenerativas, cáncer. (5)

Resumen

Autores: Andrés David De León Murillo, Pablo José Lora Acuña, Kelly Gabriela Molina, Iván Adolfo Montoya Bernal, Liliana Moreno Barrios.

Antecedentes: La preeclampsia (PE) es una patología exclusiva del embarazo que afecta entre el 2-8% de todas las gestaciones y permanece como una causa principal de morbilidad materna y perinatal a nivel mundial. Entre los determinantes del estado de salud del binomio madre-feto está la reducción de la perfusión sanguínea sistémica, generada por el vasoespasmo y la activación de los sistemas de coagulación.

El diagnóstico está basado en la aparición de novo de hipertensión arterial y proteinuria en el embarazo, pudiendo afectar fatídicamente múltiples órganos vitales, dando como resultado graves complicaciones que ponen en riesgo la vida de la gestante y su producto, lo cual hace crucial la detección temprana para llegar a un tratamiento apropiado y oportuno.

Objetivos: Determinar los factores de riesgo de la preeclampsia en gestantes del Hospital Universidad del Norte en el municipio de Soledad-Atlántico del 2016-2017.

Materiales y métodos: Estudio analítico de casos y controles. El estudio se realizó con 18 casos y 72 controles. Los datos utilizados para el progreso del estudio fueron de fuente secundaria, tomados de las historias clínicas de las pacientes. Los controles fueron tomados de la base de datos proporcionada por el estudio de la investigadora Ingrid Baquero, llamado "Estudio genético, bioquímico e inmunohistoquímico de la Preeclampsia en el Hospital de la Universidad del Norte", el cual fue aprobado por el Comité de Ética en investigación de la División Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte. El análisis de los datos obtenidos se realizó utilizando el programa Epi Info versión 7.1 para importar los datos en Excel. A través de tablas y gráficos, fueron presentados los resultados, se utilizó la medida de frecuencia.

Resultados: Se identificó los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de esta patología en las gestantes del Hospital Universidad del Norte.

A partir de una muestra de 18 casos y 72 controles, dada por la relación caso-control de 1:4, se evidenció que el 81.11% reside en el área urbana; el mayor porcentaje (37.78%) se encuentra en el grupo etario entre 23-27 años y el 42.22% de la totalidad de la muestra, hace parte del estrato socioeconómico 1. Dentro de las variables estadísticamente significativas para el desarrollo de preeclampsia encontramos: El

antecedente de preeclampsia en un embarazo anterior (chi cuadrado= 2.97, valor de $p= 0.02$ con IC 95%) y comportándose como factor de riesgo, se resalta el residir en el área urbana (chi cuadrado= 5.23, valor de $p= 0.22$ con un IC 95%).

Conclusión: Se concluye en el presente estudio que el residir en el área urbana corresponde al 81.11% de la población total, presentándose esta variable como factor de riesgo en las pacientes preeclámpticas. Además, se puede afirmar que el antecedente personal patológico de preeclampsia también representa un riesgo para el desarrollo de la patología en estudio.

Palabras claves: preeclampsia, factores de riesgo, frecuencia, área urbana.

Abstract

Authors: Andrés David De León Murillo, Pablo José Lora Acuña, Kelly Gabriela Molina, Iván Adolfo Montoya Bernal, Liliana Moreno Barrios.

Backgrounds: The preeclampsia is an exclusive pregnancy pathology that affects between the 2-8% of all pregnancies and remains as a main cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide. Among the determinants of the status health of the mother-fetus binomial is the reduction of the systemic blood perfusion, generated by vasospasm and the activation of the coagulation systems.

The diagnosis is based on the emergence of arterial hypertension and proteinuria in pregnancy, which can fatally affect the vital organs, put the life of the pregnant woman and her product at risk; making early detection crucial to a treatment appropriate and timely.

Objectives: Determine the risk factors of the preeclampsia in pregnant women of the Hospital Universidad del Norte in Soledad-Atlantico between 2016-2017.

Materials and methods: Analytical case-control study. The study was realized with 18 cases and 72 controls. The data used for the progress of the study were from secondary source, they were taken of the medical histories of the patients. The controls were taken of the database provided by the researcher Ingrid Baquero's study, called "Estudio genético, bioquímico e inmunohistoquímico de la Preeclampsia en el Hospital de la Universidad del Norte", which was approved by the Research Ethics Committee of the Division of Health Sciences of the Universidad del Norte. The analysis of the obtained data was realized using the program Epi Info version 7.1 to

import the data to Excel. Through tables and graphs the results were presented, the measure of frequency was used.

Results: We identified the main risk factors associated with the development of this pathology in the pregnant women of the Hospital Universidad del Norte.

From a sample of 18 cases and 72 controls, given by the 1:4 case-control relation, it was evidenced that the 81.11% resides in the urban area; the highest percentage (37.78%) is in the age group between 23-27 years old and the 42.22% of the sample's totality it's part of the socio-economic stratum 1. Among the statistically significant variables for the development of preeclampsia are: The antecedent of preeclampsia in a previous pregnancy (chi squared = 2.97, value of p) and behaving as a risk factor, residing in the urban area is highlighted (chi square = 5.23, value of p = 0.22).

Conclusion: It is concluded in this study that residing in the urban area corresponds to 81.11% of the total population, presenting this variable as a risk factor in preeclamptic patients. Furthermore, it can be affirmed that the personal pathological antecedent of preeclampsia also represents a risk for the development of the pathology under study.

Key words: preeclampsia, risk factors, frequency, urban area.



UNIVERSIDAD
DEL NORTE

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2000 planteó los objetivos del milenio, de los cuales el tercero hace referencia a la disminución de dos terceras partes de las muertes maternas (6). Las patologías hipertensivas del embarazo, entre estas la preeclampsia (PE) son en la actualidad una de las causas más importantes de morbilidad materna con una prevalencia muy amplia, que varía entre 2-8% (7) y con una alta mortalidad documentada, hasta de un 25% (8). Es decir, se han descrito alrededor de 237 defunciones por cada 10.000 nacimientos, cada 3 minutos muere en el mundo una mujer por PE y 50.000 cada año (9).

Para el año 2014 la revista Cubana de Medicina Militar publicó el estudio de Factores de riesgo para preeclampsia, estudio analítico, observacional, retrospectivo con un universo de 96 embarazadas con diagnóstico de preeclampsia cuya discusión y conclusión mostró que dentro de los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la PE están los siguientes: pacientes nulíparas, las cuales son de 6 a 8 veces más susceptibles que las multíparas (OR= 3,35; IC-95 %= 1,46-7,81; p= 0,0016); edades maternas extremas, siendo las mayores de 35 años las más afectadas (OR= 4,27; IC-95 %= 1,37-15,74; p= 0,0049); El sobrepeso materno al inicio del embarazo contribuyó de manera significativa a la aparición de la PE (OR= 2,61; IC-95 %= 1,13-6,09; p= 0,0138); El antecedente de madre o hermana con PE también constituyó un riesgo significativo en estas pacientes (OR= 7,35; p= 0,0007 y OR= 5,69; p= 0,0042 respectivamente) (9). Otros factores de riesgo mencionados fueron: etnia de los padres; antecedente de preeclampsia; hipertensión crónica; enfermedad renal; diabetes mellitus; trombofilias; obesidad; el antecedente personal materno de restricción en el crecimiento intrauterino y antecedentes de PE en embarazos previos (9).

Se ha descrito la asociación entre ciertas moléculas, tales como el polimorfismo genético de la metaloproteinasa de matriz 9 (MMP-9), y la aparición de la enfermedad, convirtiendo al mencionado polimorfismo, en un factor de riesgo (10) (11) (12).

La PE, al ser una de las causas importantes de morbimortalidad materna le confiere, tanto al feto como a la madre, la posibilidad de desarrollar ciertas complicaciones, como: aumento del riesgo de infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular (ECV)

o diabetes mellitus (DM), 2 a 8 veces en las dos décadas siguientes al diagnóstico, además, desprendimiento de placenta, injuria renal aguda, falla o ruptura hepática, edema pulmonar, coagulación intravascular diseminada y progresión a eclampsia y la muerte (11). Cabe resaltar que el tratamiento definitivo para la patología, según lo documentado en el tratado español de Medicina intensiva, del 2017, en el capítulo 131 que nos habla de complicaciones cardiovasculares durante el embarazo, se basa en la terminación del embarazo mediante extracción fetal y placentaria que suele resolver la mayoría de los síntomas en un plazo de 48-72 horas. En casos de preeclampsia grave y semana gestacional por encima de las semanas 33-34 está indicada la maduración fetal con corticoides y finalizar la gestación mediante parto o cesárea. Por debajo de la semana 23 suele haber consenso para finalizar la gestación por interés materno. El mismo tratado define la preeclampsia grave como al menos uno de los siguientes): síntomas de disfunción del sistema nervioso central: visión borrosa, escotomas, cefalea intensa, alteración del estado de consciencia, síntomas de distensión de la cápsula de Glisson: dolor intenso en el hipocondrio derecho y náuseas o vómitos, daño hepatocelular: elevación de las transaminasas al doble del valor de referencia del laboratorio, hipertensión arterial severa: presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg en al menos dos ocasiones separadas 6 horas entre sí, trombocitopenia: < 100.000 plaquetas por mm^3 , proteinuria: 5 g o más en 24 horas, oliguria < 500 ml en 24 horas, crecimiento fetal retardado severo, edema pulmonar o cianosis o accidente cerebrovascular (13). Lo cual genera diferentes enfoques que intervienen en la salud pública ya descritas (9)

Actualmente la Guía de práctica clínica para el Abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo, publicada en la revista Colombiana de ginecología y obstetricia en el año 2013 avala para la reducción de la incidencia de la PE la recomendación de administración oral de 75 a 100 mg de aspirina todos los días a partir de la semana 12 de gestación y hasta el día del parto a las mujeres con alto riesgo de preeclampsia. Las mujeres con alto riesgo son aquellas que presentan alguna de las siguientes características: Antecedente de trastorno hipertensivo del embarazo en embarazos previos; enfermedad autoinmune como lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípido; Diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2; Hipertensión crónica; Enfermedad renal crónica. Además recomienda la ingesta de calcio en dosis

de 1200 mg por día a todas las mujeres embarazadas a partir de la semana 14 de gestación (14).

Dentro de los métodos tamizaje para la PE, se ha descrito en la literatura la utilización de biomarcadores, que son moléculas que están presentes o pueden llegar a estar en mayores concentraciones en mujeres con riesgo de padecer preeclampsia. Alguno de los biomarcadores que se han encontrado y que han tenido relación con la aparición de preeclampsia en la gestante son: ADAM-12, inhibin-A, PAPP-A, PIG y PP-13 (12).

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo de la preeclampsia en gestantes del Hospital Universidad del Norte en el municipio de Soledad-Atlántico del 2016-2017.

Propósito

La realización de este estudio tiene como finalidad la utilización de la información recolectada y plasmada en los resultados del mismo, como referencia para el Hospital del universidad del Norte para el reconocimiento de los principales factores de riesgo asociados a la preeclampsia así como también para dejar en evidencia la falta de información en las historias clínicas concerniente a antecedentes familiares y personales de las gestantes cuya ausencia representa una importante limitación en los estudios actuales.

UNIVERSIDAD
DEL NORTE

Capítulo I. Marco teórico

Preeclampsia

La preeclampsia es una complicación propia del embarazo caracterizada por la aparición de hipertensión arterial posterior a la semana 20 de gestación con presencia de cifras tensionales sistólica igual o mayor a 140 mmHg y diastólica igual o mayor de 90 mmHg, asociada a uno o más de los siguientes hallazgos:

- **Proteinuria:** Puede presentarse en orina recolectada en 24 horas, mayor o igual a 300mg/dl o en muestra aislada valores mayores a 30 mg/dl. Es común encontrar este hallazgo en la mayoría de las pacientes con preeclampsia sin embargo se reportan casos en donde incluso en mujeres con eclampsia puede estar ausente.
- **Insuficiencia renal:** se evidencia una creatinina plasmática mayor de 1.01 mg/dl o la presencia de oliguria caracterizada por gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/h durante 6 horas.
- **Enfermedad hepática:** aumento de las transaminasas, AST (SGOT) y ALT (SGPT) mayor a 70 U/l; también puede encontrarse en las pacientes con preeclampsia epigastralgia severa o dolor en hipocondrio derecho por irritación de la cápsula hepática.
- **Alteraciones neurológicas:** durante la preeclampsia se produce una irritación del sistema nervioso por lo que se generan manifestaciones tales como: cefalea severa, alteraciones visuales persistentes (escotomas, visión borrosa, fotofobia, amaurosis súbita o fosfenos) y alteraciones en el estado de conciencia.
- **Enfermedad hematológica:** puede llegar a encontrarse un recuento plaquetario menor a 100.000 x ml, coagulación intravascular diseminada, niveles circulantes de dímero D, presencia de hemólisis con hallazgos de bilirrubina mayores de 1.2 mg/dl a expensas de la bilirrubina indirecta o deshidrogenasa láctica > 600 U/L
- **Alteraciones fetoplacentarias:** los principales hallazgos son restricción del crecimiento fetal, óbito fetal y desprendimiento de placenta.

Clasificación preeclampsia

La preeclampsia se clasifica como:

1. Preeclampsia sin signos de severidad: definida como presión arterial mayor o igual a 140/90 mmHg tomada en dos ocasiones con 4 horas de diferencia, como mínimo o hasta un máximo de 7 días; proteinuria mayor o igual a 300 mg/dL en 24 horas o mayor a 30 mg/dL en una toma al azar, diuresis conservada, recuento normal de plaquetas, ausencia de cianosis o edema pulmonar (8).
2. Preeclampsia con signos de severidad: definida como presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg, proteinuria en 24 horas superior a 5 gramos, síntomas de vasoespasmo (cefalea, epigastralgia, tinnitus y amaurosis), oliguria (menos de 400 ml en 24 horas), creatinina mayor a 1,2 mg/dL (15).

Con respecto al manejo se tiene en cuenta la severidad y la cantidad de semanas para escoger que tipo de tratamiento se administra, pero aclarando que el tratamiento más efectivo para la preeclampsia es el parto (15):

1. Preeclampsia sin signos de severidad:
 - a. Embarazo pretérmino: Observación y monitoreo de la sintomatología de la paciente con sus laboratorios semanalmente (15).
 - b. Embarazo a término: Inducción del parto con misoprostol, una vez iniciado el trabajo de parto, se usa oxitocina (15).

Tratamiento preeclampsia:

El tratamiento para Preeclampsia severa tiene 3 objetivos que son:

- Prevención de las convulsiones (sulfato de magnesio)
- Control de la hipertensión (Hidralazina)
- Interrupción del embarazo: se interrumpe cuando la edad gestacional es mayor o igual a 34 semanas o con un cuadro de disfunción orgánica a causa de la hipertensión.

Es de importancia resaltar que es muy probable que la preeclampsia se deba a la deficiencia en la invasión del componente fetal y la posterior generación de vasos sanguíneos híbridos, estructuras que componen la placenta (16). La placenta es un órgano que tiene como función facilitar el intercambio de nutrientes y gases entre el binomio madre-feto. El feto a medida que crece va aumentando sus requerimientos nutricionales y de otros factores, entonces la placenta tiene que ir creciendo o aumentando el área de superficie tanto de su componente materno como de su componente fetal (16).

El componente fetal deriva predominantemente del trofoblasto y del mesodermo extraembrionario que es un grupo de células que invaden uniformemente en forma de vellosidades hacia el endometrio (parte materna de la placenta), donde se encuentran las arterias espirales. Estas arterias son invadidas por el trofoblasto y reemplazan poco a poco sus paredes, transformando su estructura de tipo epitelial a endotelial; esto genera vasos híbridos conformados por células del feto y células de la madre (16).

La invasión del citotrofoblasto convierte estos vasos de pequeño diámetro y alta resistencia en vasos de gran diámetro y baja resistencia, importantes para mayor aporte de sangre materna al feto (16).

Aspectos sociodemográficos

Edad

El estudio Factores de riesgo para preeclampsia, realizado en el 2014, demostró que la incidencia de preeclampsia está aumentada en mujeres cuya edad materna es menor de 20 y mayor a 35 años (17).

Etnia de la madre

En el estudio Raza negra como factor de riesgo independiente para Preeclampsia, realizado en el 2014, demostró que las gestantes de etnia negra tienen mayor riesgo de desarrollar PE (17).

Etnia del padre

En el estudio Raza negra como factor de riesgo independiente para Preeclampsia, realizado en el 2014, demostró que las participantes que refirieron tener uno de los padres o abuelos maternos de etnia negra tienen mayor riesgo de desarrollar PE (18).

Estrato socioeconómico

En el estudio Factores de Riesgo asociados a Preeclampsia, realizado en el 2010, se demostró que el nivel socioeconómico bajo es un factor de riesgo para el desarrollo de PE (17).

Antecedente de preeclampsia en familiares de primer grado (madre y/o hermana)

En un estudio, se demostró que un factor de riesgo para tener preeclampsia es tener historia familiar de preeclampsia en un familiar de primer grado, lo que sugiere un mecanismo hereditario en algunos casos (19).

Antecedentes personales

Enfermedades autoinmunes

Las mujeres con enfermedad autoinmune están en un alto riesgo para resultados adversos en el embarazo, así como también la pérdida recurrente del embarazo, complicaciones gestacionales tardías y preeclampsia. En particular, las mujeres con síndrome antifosfolípido y anticuerpos antifosfolípidos están en un alto riesgo de aborto espontáneo, preeclampsia, insuficiencia placentaria, y restricción del crecimiento intrauterino. Estudios animales in vivo han mostrado que los objetivos de los anticuerpos antifosfolípidos son el trofoblasto y la decidua, y que desencadenan niveles locales y sistémicos elevados de factor de necrosis tumoral alfa, factor tisular y deposición del complemento C3 en la decidua, y una infiltración neutrofílica en la decidua. En adición, anticuerpos antifosfolípidos inhiben la habilidad del trofoblasto de migrar y alteran la producción celular de factor angiogénico. Así, anticuerpo antifosfolípidos pueden directamente alterar la función del trofoblasto, induciendo inflamación placentaria, y alterando el perfil inmune de las células en la interfase materno-fetal a través de las vías de la inmunidad innata (20).

La autoinmunidad se refiere a la presencia de auto anticuerpos o linfocitos T que reaccionan ante antígenos provenientes del mismo organismo. La autoinmunidad existe en todas las personas, y no necesariamente el término viene asociado o implicado a enfermedad; la enfermedad como tal ocurre al haber alteración en los diversos mecanismos que regulan la tolerancia inmunitaria.

La autoinmunidad está presente en personas normales, pero, en personas de edad avanzada es observada con mayor frecuencia. La expresión de estos autoanticuerpos es desencadenada por diversas situaciones (infección, daño de tejidos por traumatismo o por isquemia, por ej.), donde casi siempre la autoinmunidad es limitada. Sin embargo, esta autoinmunidad puede ser prolongada, pudiendo desencadenar o no un trastorno autoinmune.

Síndrome antifosfolípido

En una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de cohorte del 2016, se evidencio que la tasa más alta de preeclampsia ocurre en mujeres con síndrome antifosfolípido, y el riesgo relativo más alto de preeclampsia es mayor en mujeres con antecedentes de la enfermedad (20).

Los anticuerpos antifosfolípidos son considerados un factor de riesgo para la preeclampsia, pero el enlace permanece controversial. Dos metaanálisis y estudios de casos y controles y de cohortes, han reportado asociaciones estadísticas entre la preeclampsia y los anticoagulantes lúpicos (LA), los anticuerpos anticardiolipina (aCL) y/o anticuerpos anti-B2 glicoproteína-1. La preeclampsia severa pretérmino junto con la hemólisis, función aumentada de enzimas hepáticas y bajo conteo plaquetario síndrome (síndrome HELLP) han sido preocupaciones particulares en esta población, mientras que la preeclampsia leve o cerca al término no ha parecido estar fuertemente asociada con los anticuerpos antifosfolípidos (20).

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos está asociado con el desarrollo temprano de preeclampsia severa. Sin embargo, la búsqueda en la población obstétrica general de anticuerpos antifosfolípidos no es útil (20).

El síndrome antifosfolípido es una trombofilia mediada por anticuerpos caracterizada por trombosis venosa o arterial repetitiva, complicaciones del embarazo en presencia de autoanticuerpos contra proteínas plasmáticas que se ligan a fosfolípidos o por ambas alteraciones. Los tres principales tipos de autoanticuerpos antifosfolípidos encontrados en este síndrome, y que son de interés para los obstetras son: anticuerpos anticardiolipina (aCL), anticuerpos anti-Beta2-glicoproteína-1 (anti-B2GP1), anticoagulantes lúpicos (LA) (20).

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes, y que son debido a la misma trombosis venosa y/o arterial, encontramos: trombosis venosa y consecuencias (trombosis venosa profunda, livedo reticularis), trombosis arterial y consecuencias (apoplejía, isquemia miocárdica), manifestaciones neurológicas (migraña), manifestaciones osteoarticulares (artralgias, artritis), manifestaciones obstétricas (preeclampsia, eclampsia), manifestaciones fetales (pérdida fetal temprana y tardía, <10 o >10 semanas, respectivamente), manifestaciones hematológicas (trombocitopenia, anemia hemolítica).

La presencia de uno de los criterios clínicos y otro de laboratorio (prueba que evidencie presencia de anticuerpos antifosfolípidos: LA, aCL o anticuerpos contra B2GP1), como mínimo, asegura el diagnóstico. Los criterios clínicos son:

- 1) Trombosis vascular definida por uno o más episodios clínicos de trombosis arterial, venosa o de vasos finos, en cualquier tejido u órgano.
- 2) En la mujer, complicaciones del embarazo (una muerte o más no explicadas de feto morfológicamente normal o después de la décima semana de gestación o, uno o más nacimientos prematuros de un recién nacido morfológicamente normal antes de cumplir las 24 semanas de gestación debido por eclampsia, preeclampsia grave o insuficiencia placentaria o, mayor o igual a tres abortos espontáneos, consecutivos, no explicados, antes de la décima semana del embarazo).

Los criterios para los resultados obstétricos adversos potencialmente relacionados con el síndrome antifosfolípido han sido definidos de diferentes maneras por investigadores (20). En 2006, un comité internacional propuso los siguientes criterios (criterios de Sidney) para definir la morbilidad en el embarazo en el diagnóstico de síndrome antifosfolípido:

-> 1 muertes fetales de ≥ 10 semanas de gestación, no explicadas, con una anatomía normal demostrada mediante examinación por ecografía prenatal o examinación directa postnatal.

-> 1 partos prematuros de bebés morfológicamente normales antes de las 34 semanas de gestación debido a preeclampsia severa, eclampsia, o características consistentes con insuficiencia placentaria. Las características generalmente aceptadas de la insuficiencia placentaria incluyen: análisis anormal de la forma de la onda en la velocimetría de flujo Doppler, oligohidramnios o peso al nacer inferior al percentil 10 para la edad gestacional.

-> 3 pérdidas de embarazos menor de 10 semanas de gestación, inexplicadas, consecutivas y espontáneas, después de la exclusión de anomalías hormonales y de la anatomía materna, y de anomalías cromosómicas paternas y maternas (19).

Lupus eritematoso sistémico (LES)

El embarazo en mujeres con LES conlleva a un mayor riesgo materno y fetal en comparación con el embarazo en mujeres sanas. El pronóstico para la madre y el niño es mejor cuando el LES ha estado en reposo durante al menos seis meses antes del embarazo. El LES activo al momento de la concepción es un predictor fuerte de resultados adversos maternos y obstétricos. A pesar de este riesgo, la mayoría de estos embarazos todavía resultan en nacidos vivos (21).

El LES es una enfermedad autoinmunitaria caracterizada por la afcción de diversos órganos, tejidos y células por parte de autoanticuerpos y complejos inmunitarios. Es más frecuente en mujeres en edad reproductiva.

Básicamente, la fisiopatología del daño producido por el LES es causada por la producción de ciertos autoanticuerpos: ANA, anti-dsDNA, anti-SM, anti-RNP, entre otros.

La afección causada por el LES es diversa, por lo que vamos a encontrar manifestaciones músculo esqueléticas, cutáneas, hematológicas, neurológicas, cardiopulmonares, renales, digestivas, trombóticas y oculares.

El diagnóstico de la enfermedad se realiza teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas propias de la patología y el hallazgo de autoanticuerpos (ANA, anti-dsDNA, anti-Ro). Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, se establecieron ciertos criterios diagnósticos a tener en cuenta: eritema malar, eritema discoide, fotosensibilidad, úlceras bucales, artritis, serositis, trastornos renales, trastornos neurológicos, trastornos hematológicos, trastornos inmunitarios y ANA.

Lo anterior es importante, ya que determinando si hay o no compromiso orgánico, se establece un tratamiento agresivo o no.

El estudio más amplio para evaluar las complicaciones maternas y del embarazo asociadas al LES, encontró que la mortalidad materna era mayor en las mujeres con LES. Las mujeres con LES también tenían mayor tasa de complicaciones obstétricas incluyendo: parto pretérmino, parto por cesárea no planeada, restricción de crecimiento fetal, preeclampsia y eclampsia (21).

La preeclampsia es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo en mujeres con LES, ocurriendo en un mayor porcentaje en mujeres que lo padecen que en los embarazos en la población obstétrica general. Los factores de riesgo para la preeclampsia en mujeres con LES son los mismos que los de las mujeres sanas.

Dentro de los factores de riesgo adicionales para desarrollar preeclampsia que son específicos para las pacientes con LES encontramos: nefritis lúpica activa o antecedente previo de haberla padecido, disminución de los niveles del complemento y trombocitopenia (20). La nefritis lúpica activa como factor de riesgo quedó manifestado en un estudio retrospectivo, donde se mostraron tasas significativamente más bajas de preeclampsia, parto prematuro, y pérdida del embarazo entre mujeres

con nefritis lúpica en remisión en comparación con mujeres con nefritis lúpica activa (21).

Hipertensión gestacional

La hipertensión arterial se presenta de diferentes maneras en el embarazo, la hipertensión gestacional está dada por el aumento de las cifras tensionales (presión arterial sistólica > 140 mmHg y presión arterial diastólica > 90 mmHg) de la paciente por primera vez durante el embarazo.

Según el Colegio americano de ginecólogos y obstetras (ACOG), los criterios para hipertensión gestacional son:

- Aumento de la presión después de la semana 20 de gestación (22).
- Ausencia de proteinuria.
- Disminución de los niveles de presión arterial postparto.

La hipertensión arterial crónica, es diagnosticada por el aumento de las presiones previas al embarazo, o antes de la semana 20 de gestación. (23)

Embarazo previo con preeclampsia

Se han demostrado en diversos estudios que existen antecedentes ginecoobstétricos que actúan como factores de riesgo para el desarrollo ulterior de preeclampsia, estos son embarazo previo con diagnóstico de preeclampsia y el número de gestaciones. (24)

En el 2010, se publicó en México un estudio de casos y controles que evaluaba la asociación de factores sociodemográficos y ginecoobstétricos con preeclampsia, en este estudio se puso en manifiesto de relación causal de la variable preeclampsia previa, con el desarrollo de PE (24).

Además, en otro estudio de casos y controles también desarrollado en el 2010 que tenía como objetivo calcular la incidencia de la preeclampsia e identificar los factores de riesgo asociados al diagnóstico de esta, siendo la variable de preeclampsia previa, la variable con el factor más asociado con un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad comparada con las gestantes sin tal antecedente. (23)

Capítulo II. Aspectos metodológicos

Tipo de estudio

Estudio analítico, de casos y controles, prospectivo que evalúa los factores de riesgo a partir de cierta patología.

Población de estudio

Marco muestral

Población diana: Mujeres embarazadas, asistentes al servicio de ginecología y obstetricia, que asistieron a hospitales de segundo nivel de atención de Atlántico.

Población accesible: Mujeres embarazadas que asistieron al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Universidad del Norte de Soledad-Atlántico.

Población elegible: Mujeres de la población accesible, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión que se indican a continuación.

Tabla 1

Criterios de inclusión y exclusión de la muestra.

Casos	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
	<ul style="list-style-type: none">-Asistir al servicio de ginecología y obstetricia del hospital Universidad del Norte en el periodo de 2016-2017.-Cumplir con criterios diagnósticos de preeclampsia.-Firmar el consentimiento para participar en el estudio.	<ul style="list-style-type: none">-Embarazadas previamente diagnosticadas con hipertensión arterial relacionada con el embarazo.-Ser menores de 18 años.
Controles		

-Asistir al servicio de ginecobstetricia del hospital Universidad del Norte en el periodo de 2016-2017.	-Embarazo menor de 20 semanas por fecha de última menstruación.
-Embarazadas sin antecedente documentado en la historia clínica de haber padecido preeclampsia en la última gestación.	-Ser menores de 18 años.

Tamaño de la muestra

Utilizando el programa EXCEL, se calculó una muestra de 68 casos y 270 controles, se usarán en el estudio 18 casos y 72 controles. Los datos utilizados para el cálculo de la muestra fueron obtenidos de la prevalencia de preeclampsia en Bogotá, el IC es de 95%, la relación caso-control es de 1:4 y se utilizó una potencia del 80%. El OR esperado fue calculado por el programa utilizado para el cálculo de muestra (EXCEL).

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL EN ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

Cálculo del tamaño muestral mínimo necesario para detectar un odds ratio significativamente diferente de 1

Frecuencia de exposición entre los casos	▼	0.08
Frecuencia de exposición entre los controles	▼	0.00
Odds ratio a detectar	▼	2.00
Nivel de seguridad	▼	0.95
Potencia	▼	0.80
Número de controles por caso		4

p1	▼	0.08
p2	▼	0.00
OR	▼	2.00

<u>TAMAÑO MUESTRAL MÍNIMO</u>		
Casos	68	Sonia Pértega Díaz
Controles	270	Salvador Pita Fernández
		Unidad de Epidemiología y Bioestadística Complejo Hospitalario "Juan Canalejo"

Plan de recolección de datos

Se realizó la solicitud de autorización mediante la entrega del presente proyecto y una carta que describió detalladamente nuestra petición a la gerencia del Hospital Universidad del Norte.

Los datos se procesaron en Excel y con el paquete estadístico Epi Info versión 7.1. Los estadísticos utilizados fueron frecuencia y porcentaje como medida de resumen de las variables cualitativas. La prueba de independencia se realizó mediante chi cuadrado con un intervalo de confianza del 95%. Se empleó además la razón de productos cruzados (OR) para confirmar la asociación entre los factores de riesgo y la preeclampsia, con un intervalo de confianza del 95 %.

Una vez obtenida la autorización, se informó al personal de salud que labora en la unidad ginecoobstétrica del hospital, sobre la finalidad de nuestro proyecto y la manera en que se llevó a cabo. Los datos fueron recolectados por los investigadores y colaboradores, por medio del acceso a las historias clínicas de las gestantes que asistieron al servicio de ginecoobstetricia del Hospital Universidad del Norte durante el tiempo en que se desarrolló el estudio.

La fuente de información del estudio fue secundaria, constituida por las historias clínicas.

Los casos fueron tomados de la base de datos proporcionada por el estudio de la investigadora Ingrid Baquero, llamado "Estudio genético, bioquímico e inmunohistoquímico de la Preeclampsia en el Hospital de la Universidad del Norte", el cual fue aprobado por el Comité de Ética en investigación de la División Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte en atención al acta N. 145 de la Resolución Rectoral N. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Capítulo III. Resultados

Descripción general de la población de estudio

La muestra del estudio consistió en 90 gestantes, 18 casos y 72 controles, las cuales asistieron en el año 2017 al servicio de ginecobstetricia del Hospital Universidad del Norte, de las cuales el 81.1% (73) residen en el área urbana y el 18.89% (17) en el área rural. Las edades en intervalos más frecuentes de las pacientes fueron 23-27 años (37.78%), 18-22 (36.67%) y 28-32 (16.67%), respectivamente. En el estrato socioeconómico encontramos que la mayoría de las gestantes que acuden al servicio son de estrato socioeconómico 1 (42.22%), y en orden de frecuencia siguen el estrato 3 (30%) y 2 (21.11%), respectivamente. Todas las embarazadas de nuestro estudio fueron mestizas. Ver tabla 2.

En los antecedentes familiares y personales de las gestantes, el 10% (9) tienen antecedente de hipertensión arterial crónica, solo una paciente 1.11% tuvo antecedente familiar de primer grado con preeclampsia consignado en la historia clínica, 5.56% (5) tienen antecedente de preeclampsia en gestaciones previas. Ningún paciente de la muestra presentó los antecedentes de lupus eritematoso sistémico o síndrome antifosfolípidos. Ver tabla 3.

Tabla 2

Caracterización de las gestantes del servicio de ginecobstetricia del Hospital Universidad del Norte por variables socioeconómicas en el año 2017.

Lugar de residencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	73	81.11%
Rural	17	18.89%
Total	90	100.00%
Edad estratificada		
	Frecuencia	Porcentaje
18-22	33	36.67%
23-27	34	37.78%
28-32	15	16.67%
33-37	4	4.44%

38-42	4	4.44%
Total	90	100.00%
Estrato socioeconómico		
	Frecuencia	Porcentaje
1	38	42.22%
2	19	21.11%
3	27	30.00%
4	5	5.56%
5	1	1.11%
Total	90	100.00%

(Fuente: bases de datos)

Tabla 3

Caracterización de las gestantes del servicio de ginecología del Hospital Universidad del Norte por antecedentes familiares y personales en el año 2017.

Antecedente de hipertensión arterial crónica	Frecuencia	Porcentaje
Si	9	10.00%
Total	90	100.00%
Antecedente familiar de primer grado con preeclampsia		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	1	1.11%
Total	90	100.00%
Antecedente de preeclampsia en gestaciones previas		
	Frecuencia	Porcentaje
Si	5	5.56%
Total	90	100.00%

(Fuente: bases de datos)

Análisis de la población según casos y controles

En los casos, encontramos que la mayoría está en el grupo etario de 23-27 años (29.41%), y la mayoría de controles se encuentra ubicado en el grupo etario de 18-22 años (87.88%); no se encontró diferencias con significancia estadística en relación a la edad materna y el desarrollo de la preeclampsia (chi cuadrado= 4.22, valor de p= 0.39). Se encontró que la totalidad de casos vive en el área urbana y la mayoría de

controles en la misma área (76.39%); lo muestra una asociación con significancia estadística (chi cuadrado= 5.23, valor de p= 0.022). En el estrato socioeconómico como variable, se obtuvo que la mayoría de los casos (21.05%) al igual que los controles (78.95%) viven en el nivel 1; de manera similar a las variables previas, no se encuentra significancia estadística en los resultados (chi cuadrado= 0.57, valor de p= 0.96). Ver tabla 4.

Tabla 4

Comparación por variables sociodemográficas y presencia de preeclampsia.

Preeclampsia		X2	Valor p.	OR (IC)		
Lugar de residencia	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	5.2397	0.022	/
Urbano	18 (100)	55 (76.39)	73 (81.11)			
Rural	0 (0)	17 (23.61)	17 (18.86)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			
Preeclampsia		X2	Valor p.	OR (IC)		
Edad	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	4.2252	0.3964	/
18-22	4 (22.22)	29 (40.28)	33 (36.67)			
23-27	10 (55.56)	24 (33.33)	34 (37.78)			
28-32	3 (16.67)	12 (16.67)	15 (16.67)			
33-37	1 (5.56)	3 (4.17)	4 (4.44)			
38-42	0 (0)	4 (5.56)	4 (4.44)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			
Preeclampsia		X2	Valor p.	OR (IC)		
Estrato socioeconómico	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	0.5702	0.9663	/
1	8 (44.44)	30 (41.67)	38 (42.22)			
2	3 (16.67)	16 (22.22)	19 (21.11)			
3	6 (33.33)	21 (29.17)	27 (30)			

4	1 (5.56)	4 (5.56)	5 (5.56)			
5	0 (0)	1 (1.39)	1 (1.11)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			

(Fuente: bases de datos)

Dentro de los antecedentes personales y familiares de los casos y controles, encontramos que 2 (11.11%) pacientes de los casos y 7 (9.72%) controles presentan hipertensión arterial crónica como antecedente patológico; con resultados sin significancia estadística (chi cuadrado= 0, valor de $p = 0.41$). Con respecto al antecedente familiar de primer grado con preeclampsia, 1 (5.56%) caso presenta dicho antecedente, mientras que ningún control lo presenta; donde encontramos resultados con significancia estadística (chi cuadrado= 4.044, valor de $p= 0.0443$). Se encontró que 3(16%) casos presentaron el antecedente de preeclampsia en gestaciones previas, mientras que 2(2.78%) controles de igual manera lo presentaron; si posee significancia estadística como factor de riesgo (chi cuadrado= 5.294, valor de $p= 0.02$). La mayoría de casos (26.47%) presentó 1 embarazo previo, mientras que la mayoría de los controles (89.47%) no presento ninguno; con diferencias estadísticamente significantes en la comparación de gestaciones previas (chi cuadrado= 15.81, valor de $p= 0.007$). Ver tabla 5.

Tabla 5

Comparación de los antecedentes y presencia de preeclampsia.

Preeclampsia			X2	Valor p.	OR (IC)	
Antecedente hipertension arterial	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	0.0309	0.8605	1.16 (0.2-6.1)
Si	2 (11.11)	7(9.72)	9 (10)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			
Preeclampsia			X2	Valor p.	OR (IC)	
Antecedente de familiares con preeclampsia	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	4.044	0.0443	/
Si	1(5.56)	0 (0)	1 (1.11)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			

	Preeclampsia			X2	Valor p.	OR (IC)
Antecedente de preeclampsia previa	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	5.294	0.0213	/
Si	3 (16.67)	2(2.78)	5 (5.56)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			
	Preeclampsia			X2	Valor p.	OR (IC)
Embarazos previos	Casos (%)	Controles (%)	Total (%)	3.689	0.3193	/
Primigestante	4 (22.22)	34 (47.22)	38 (42.22)	3		
Multigestante	14 (77.78)	38 (52.78)	52 (57.78)			
Total	18 (20)	72 (80)	90 (100)			

(Fuente: bases de datos)



Capítulo IV. Discusión

Al ser la preeclampsia una patología poco estudiada en nuestro medio y de etiología actualmente desconocida, aunque con muchas teorías que intentan explicarla como la de la placentación inadecuada, es de extrema importancia conocer los factores de riesgo que predisponen a las gestantes a padecerla, por lo que se ha tenido la necesidad de realizar estudios encaminados a estudiar los factores de riesgo para desarrollarla, de igual manera hay estudios que tienen como objetivo el estudio de la fisiopatología de la preeclampsia.

Hablando inicialmente de las variables sociodemográficas de la totalidad de la muestra del presente estudio, se evidenció que la mayoría de gestantes (81.1%) residen en el área urbana, mientras que el porcentaje restante (18.89%) reside en el área rural. A pesar de que en nuestro estudio se encontró asociación estadística entre vivir en el área urbana y desarrollar preeclampsia (chi cuadrado: 5.2397, valor de p: 0.022), la literatura y diversos estudios refieren lo contrario.

En un estudio de casos y controles en el cual se analiza la asociación entre la deficiencia de nutrientes y/o micronutrientes y el desarrollo de preeclampsia, se encontró la variable, residencia en el área rural, como determinante para la aparición de preeclampsia (OR: 1.53, IC95%: 1.03-2.28, valor de p: 0.035) (25).

En otro estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, en el cual se determinaron las características clínico-epidemiológicas de la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo en su forma severa en una muestra determinada, reportan que la mayoría de casos provenía del área rural (55%), y a su vez, manifiestan a la distancia como un factor de riesgo para el desarrollo de las formas más graves de la enfermedad (26). Una de las causas por las cuales podemos encontrar los anteriores resultados, es el pobre acceso de la población residente en el área rural a instituciones en las cuales se brinde un servicio de salud, postergando la asistencia a estas al ya alcanzar un estado grave de salud.

La causa por la cual en nuestro estudio no se evidenció esta asociación estadística fue la muestra, ya que su tamaño no fue el adecuado. Otra variable sociodemográfica analizada en nuestro estudio, fue la edad, en la cual encontramos que la mayoría de casos (22.22%) se encuentran en el rango de edad entre 18-22 años, resultados que concuerdan con diversas literaturas, en las cuales se describe como factor de riesgo para desarrollar preeclampsia una edad temprana de la madre al momento del

embarazo; a pesar de que la mayoría de casos del estudio actual hacen parte de un rango de edad temprano, no encontramos asociación estadística entre la edad y el desarrollo de preeclampsia (chi cuadrado: 4.2252, valor de p: 0.3964). Al revisar la literatura, en un estudio descriptivo (26) reportan que la mayoría de casos (31.5%) presentaba una edad entre 15 y 20 años, y describen a la preeclampsia como una enfermedad de edad joven.

En una revisión sobre los factores de riesgo asociados con la preeclampsia, manifiestan que la incidencia de preeclampsia se encuentra aumentada en mujeres menores de 21 años y mayores a 35 años (17). En otro estudio descriptivo, de corte transversal, en el cual relacionan la edad de la gestante adolescente como factores de riesgo para complicaciones en el embarazo, describen que las adolescentes de menor edad presentan mayor riesgo de presentar preeclampsia que las de mayor edad (OR: 30.4, IC95%: 3.6-672.2) (27).

La causa de que en nuestro estudio no se pudo encontrar asociación estadística entre esta variable (edad materna) y el desarrollo de preeclampsia se debe al tamaño de la muestra, al ser mucho menor a la inicialmente calculada. Analizando ahora otra variable, el nivel socioeconómico, en nuestro estudio, la mayoría de los casos (44.44%) hacen parte del nivel socioeconómico 1, aunque, al igual que en la anterior variable no se encontró asociación estadística entre esta y la preeclampsia (chi cuadrado: 4.2252, valor de p: 0.3964). La literatura se refiere sobre el nivel socioeconómico bajo, como un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia. En un estudio descriptivo, expresan que el 93% de las pacientes con preeclampsia en su forma severa, provenían de un nivel socioeconómico bajo (27). En otro estudio de casos y controles, se encontró una asociación significativa entre el nivel socioeconómico bajo con la preeclampsia (valor de p: <0.05); vale recalcar, que, en el mismo estudio, la mayoría de casos (73.9%) provienen de un nivel socioeconómico bajo.

Hablando ahora de otra categoría de variables, la de antecedentes personales y familiares, iniciamos hablando del antecedente personal de hipertensión arterial, el cual encontramos en solo el 11.11% de los casos. No encontramos asociación entre esta variable y la preeclampsia (chi cuadrado: 4.2252, valor de p: 0.3964, OR: 1.16). En la literatura se habla de que aquellas gestantes con el antecedente de hipertensión arterial crónica presentan un riesgo entre el 17-25% de presentar preeclampsia en comparación al 3-5% en las no hipertensas (28). En una revisión de estados

hipertensivos del embarazo, hablan de que el antecedente previo de hipertensión arterial crónica le confiere a aquellas gestantes un riesgo del 20% para el desarrollo de preeclampsia (29).

Sobre el antecedente familiar de preeclampsia, en nuestro estudio sólo 1 caso (5.56%) lo presentó y fue una variable estadísticamente significativa (chi cuadrado: 4.044, valor de p: 0.0443), al igual de lo que reporta la literatura. En un estudio de casos y controles, establecen al antecedente familiar de preeclampsia como factor de riesgo para desarrollarla (RR: 2.9, IC95%: 1.7-4.93) (30).

En otra revisión de estados hipertensivos del embarazo (28), describen a las pacientes con un antecedente familiar de preeclampsia como pacientes de moderado riesgo para padecerla. Como última variable de esta categoría, el antecedente personal de preeclampsia estuvo presente en el 16.67% de los casos, y además, fue otra variable del estudio la cual presentó asociación estadística con la preeclampsia (chi cuadrado: 5.294, valor de p: 0.0213), resultado el cual se demuestra en diversas literaturas. En un estudio de casos y controles, encuentran a esta variable como un factor de riesgo para el desarrollo de preeclampsia (OR: 14.81, IC95%: 1.77-123.85; valor de p: 0.0006) (30), al igual que en este estudio.

Con respecto a la variable de paridad o número de embarazos previos, encontramos en el estudio que no hay asociación estadística entre esta y la preeclampsia. La literatura es muy controversial con respecto a esta variable, puesto que mientras unas reportan asociación estadística otras no lo hacen. En un estudio de cohortes, no se encontró asociación entre la variable y las diferentes formas de la preeclampsia (valor de p: 0.5) (31). En uno descriptivo sobre la incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia, se encontró que el 60.7% de las pacientes preeclámpicas con signos de severidad eran nulíparas (32). En otro de casos y controles, se encontró a la nuliparidad como un factor de riesgo significativo para la preeclampsia, presentándose en el 20.3% de casos (OR: 3.35, IC95%: 1.46-7.81, valor de p: 0.0016) (19).

Lo anterior es explicado por algunos autores mediante diversas teorías, dentro de las cuales podemos mencionar algunas, como la respuesta inmunitaria protectora que existe en estas pacientes, las cuales, describen, tienen al momento de su primera gestación, una adaptación inmunitaria deficiente (19) (32).

Una gran limitación del trabajo presentado, y a la cual le debemos que muchos resultados presentados en este estudio no se equiparan al de otros, se enmarca en

el tiempo, ya que para la recolección de muestras se necesita más del plazo señalado, debido a que la demanda de pacientes en el Hospital Universidad del Norte que encajen con los criterios de exclusión e inclusión es menor a lo esperado. Además, encontramos un déficit en la información de las historias clínicas con respecto a los antecedentes personales y familiares de las gestantes, lo cual imposibilitó la caracterización de otras posibles variables a considerar.



Capítulo V. Conclusiones

Se puede concluir que la mayoría de las gestantes preeclámpticas y no preeclámpticas residen en el área urbana, correspondiendo con el 81.1% de estas, comportándose como factor de riesgo. Además de lo anterior, podemos mencionar que el antecedente de preeclampsia en gestaciones previas y el antecedente de familiares de primer grado con preeclampsia actúan en nuestro estudio como causa asociada al desarrollo de la enfermedad.

Acercas de las otras variables del estudio, no hubo relación directa con el desarrollo de preeclampsia para el presente estudio.



Capítulo VI. Recomendaciones

A pesar de haber realizado un estudio adecuadamente estructurado, con sólidas referencias bibliográficas y con un organizado desarrollo de la metodología, existieron algunos puntos de quiebre, por los cuales nos vemos en la obligación de dejar plasmado en nuestro estudio ciertas sugerencias para trabajos posteriores. Dentro de la limitación principal presentada en nuestro estudio, está el tamaño muestral, el cual fue abismalmente menor al esperado para tener una significancia estadística, y el cual, no pudo ser alcanzado por distintos factores, uno de ellos y creemos que el más importante, el tiempo. Nuestra recomendación hacia esta debilidad básicamente radica en que aquellos estudios que tengan como final investigativo el tema plasmado en nuestra investigación sea utilizada una muestra, la cual permita tener significancia estadística, además una previa revisión de la población diana, en relación con el lugar donde se idea realizar el trabajo investigativo.

En el acto médico de intervenir ante la patología en estudio, según nuestros resultados y la literatura ginecológica, el quehacer más adecuado para la epidemiología estudiada, hasta ahora se basa en la prevención, como ya ha sido comentado, el resultado más significativo es el del antecedente de preeclampsia en la gestante, por lo cual, serán pacientes a las que se deberá tener mayor y estricta vigilancia de sus posteriores gestaciones y los demás factores de riesgo que pudieran verse comprometidos con el desarrollo de la preeclampsia, por supuesto, siendo este el paso a conmemorar y dar razón de ser a los resultados obtenidos generando una disminución en la morbimortalidad de las pacientes preeclámpicas, lo que consecuentemente disminuye las implicaciones sociales y de salubridad en el país.

Debido a la variabilidad de la información captada entre cada historia clínica en particular de los componentes hereditarios y otros que hacen parte de la biología de cada gestante, se nos hace pertinente recomendar mayores esfuerzos en desarrollar una anamnesis adecuada para estas pacientes potencialmente en riesgo desde inicios del embarazo o en la planificación de este.

Capítulo VII. Referencias bibliográficas

1. Guía de trastorno hipertensivos del embarazo. Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/Guia%20Maternidad-Trastornos_baja.pdf
2. Guía de práctica clínica sobre lupus eritematoso sistémico. Available from: <http://lupusmadrid.com/wp-content/uploads/2016/01/GPC-LES-version-completa.pdf>
3. Anatomía y embriología comparadas del aparato reproductor de los mamíferos domésticos máster en biología y tecnología de la reproducción en mamíferos. 2017 [cited 12 November 2017]. Available from: <http://www.um.es/anatvet/Documentos/Curso0/placentacion.pdf>
4. Rubio B, Salazar M, Nava A. Aspectos básicos sobre trombofilia, inflamación y autoinmunidad. Medigraphic.com. 2017 [cited 12 November 2017]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2012/rr121c.pdf>
5. Vigil P. Síndrome HELLP. Medigraphic.com. 2017 [cited 12 November 2017]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobs/mex/gom-2015/gom151g.pdf>
6. OMS | Objetivos de Desarrollo del Milenio. WHO. 2010;
7. Jeyabalan A. Epidemiology of preeclampsia: Impact of obesity. Nutr Rev. 2013;71(SUPPL1).
8. Secretaría Distrital de Salud. Guía de trastornos hipertensivos del embarazo. 2014;24. Available from: http://www.saludcapital.gov.co/DDS/Publicaciones/Guia_Maternidad-Trastornos_baja.pdf
9. Sun C, Zhang Q, Hu B, Zhang K. Investigation of the association between matrix metalloproteinase-9 genetic polymorphisms and development of pre-eclampsia in Chinese pregnant women. 2016;15(3):1–6.
10. Rahimi Z, Rahimi Z, Shamsavandi MO, Bidoki K, Rezaei M. MMP-9 (-1562 C:T) polymorphism as a biomarker of susceptibility to severe pre-eclampsia. Biomark Med. 2013;7(1):93–8.

11. Rahimi Z, Kazemian L, Malek-Khosravi S, Najafi F, Rahimi Z. Matrix metalloproteinase-7 A-181G and its interaction with matrix metalloproteinase-9 C-1562T polymorphism in preeclamptic patients: Association with malondialdehyde level and severe preeclampsia. Arch Gynecol Obstet. 2014;291(1):45–51.
12. Wu P, van den Berg C, Alfirevic Z, O'Brien S, Röthlisberger M, Baker PN, et al. Early Pregnancy Biomarkers in Pre-Eclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Mol Sci [Internet]. 2015 Sep 23 [cited 2017 Oct 22];16(9):23035–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26404264>
13. Cárdenas Cruz, A. and Roca Guíseris, J. (2017). Tratado de medicina intensiva. 1st ed. Antonio Cárdenas Cruz y Juan Roca Guiseris.
14. Guía de práctica clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia. 2013. Available from <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v64n3/v64n3a06.pdf>
15. Hypertension in Pregnancy. Obstetrics & Gynecology. 2013;122(5):1122-1131.
16. Sadler T, Langman J, Leland J, Sadler S, Palacios Martínez J. Langman, Embriología médica. Barcelona, España: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
17. Alejandro D, Teppa G, Terán Dávila J. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. Rev Obstet Ginecol Venez. Sociedad de obstetricia y ginecología de Venezuela.; 2001;61(1):49–56.
18. Moreno Z, Casquero J, Sánchez S, Zavala B. ORIGINAL Raza negra como factor de riesgo independiente para preeclampsia. Rev Peru Ginecol y Obstet. 2014;269–77.
19. Yong MV, Núñez JH. Factores de riesgo para preeclampsia. Rev Cuba Med Mil. 2014;43(3):307–16.
20. Lockwood CJ, Lockshin MD. Pregnancy in women with antiphospholipid syndrome. UptoDate. 2016.
21. Bermas BL, Smith NA. Pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. UptoDate. 2016.
22. Montella KR. Problemas médicos comunes durante el embarazo.

23. Suárez-Ognio L, Casapía M, Sihuincha M, Ávila J, Soto G, Álvarez C, et al. Revista Peruana de Epidemiología Artículo Original Paper. RevPeru Epidemiol [Internet]. 2011;15:7. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3994849.pdf>
24. Abrahams VM. Immunology of the maternal-fetal interface [Internet]. UptoDate. 2016 [cited 2016 Sep 11]. Available from: http://ezproxy.uninorte.edu.co:2827/contents/immunology-of-the-maternal-fetal-interface?source=search_result&search=preeclampsia+y+autoinmunidad&selectedTitle=8~150.
25. Endeshaw M, Ambaw F, Aragaw A, Ayalew A. Effect of Maternal Nutrition and Dietary Habits on Preeclampsia: A Case-Control Study. Int J Clin Med [Internet]. 2014 [cited 2017 Nov 18];5(5):1405–16. Available from: <http://www.scirp.org/journal/ijcm>
26. Sarabia ES, Gómez Díaz J, Morales García V. Preeclampsia severa, eclampsia, síndrome de HELLP, comportamiento clínico. [cited 2017 Nov 18]; Available from: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no48-4/RFM48405.pdf>
27. Domínguez-Anaya R, Herazo-Beltrán Y. EDAD DE LA GESTANTE ADOLESCENTE COMO FACTOR DE RIESGO PARA COMPLICACIONES EN EL EMBARAZO. CARTAGENA (COLOMBIA) 2009. ESTUDIO DE CORTE TRANSVERSAL Age as a risk factor for complications arising during pregnancy in adolescents, Cartagena, Colombia 2009: a cross-sectional study. Rev Colomb Obs Ginecol Rev Colomb Obstet y Ginecol @BULLET Abril-Junio [Internet]. 2011 [cited 2017 Nov 18];62(2). Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v62n2/v62n2a04.pdf>
28. Olmedo Rodríguez Paulino Vigil-De Gracia J. Hipertensión arterial crónica y preeclampsia sobreagregada. [cited 2017 Nov 18]; Available from: <http://www.amolca.com.co/images/stories/amolca/medicina/ginecologia-y-obstetricia/trastornos-hipertensivos-embarazo/pag2-trastornos.pdf>
29. Sociedad Uruguaya de Cardiología. L, Guirado M. Revista uruguaya de cardiología. [Internet]. Vol. 28, Revista Uruguaya de Cardiología. Sociedad Uruguaya de Cardiología; 2013 [cited 2017 Nov 18]. 285-298 p. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202013000200021

30. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, González-Beltrán A, Quevedo-Castro E. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles Artículo original. Ginecol Obs Mex [Internet]. 2010 [cited 2017 Nov 18];7878(33):153–9. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2010/gom103b.pdf>
31. Fernando Romero-Arauz J, Basilisa Ortiz-Díaz C, Leños-Miranda A, Arturo Martínez-Rodríguez Ó, Juan Fernando Romero Arauz C. Progression of gestational hypertension to preeclampsia. Ginecol Obs Mex [Internet]. 2014 [cited 2017 Nov 18];82:229–35. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom144c.pdf>
32. Palacio MA, Lugones M, li B. Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad Incidence of some risk factors in preeclampsia with severity signs. Rev Cuba Obstet y Ginecol [Internet]. 2010 [cited 2017 Nov 18];36(3):352–9. Available from: <http://scielo.sld.cu>



Capítulo VIII. Bibliografía

1. L. Longo D, S. Fauci A, L. Kasper D, L. Hauster S, Larry Jameson J, Loscalzo J, editors. HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. In: 18th ed. McGraw-Hill; 2012. p. 2736–7.
2. Longo DL, S. Fauci A, L. Kasper D, L. Hauser S, Larry Jameson J, Loscalzo J, editors. HARRISON. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. In: 18th ed. McGraw-Hill; 2012. p. 2724–35.



Anexos

Anexo A. Cuadro de operacionalización de variables

Caracterización de las gestantes del servicio de ginecobstetricia del Hospital Universidad del año 2017.

PREECLAMPSIA	NÚMERO	%
SI		
NO		
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		
EDAD (AÑOS)		
18 – 22		
23 – 27		
28 – 32		
33 – 37		
38 – 42		
43 – 47		
48 – 52		
ETNIA DE LA GESTANTE		
BLANCO		
NEGRO		
MESTIZO		
INDÍGENA		
ESTRATO SOCIOECONÓMICO		
1		
2		
3		
4		
5		
6		
LUGAR DE RESIDENCIA		
ÁREA URBANA		
ÁREA RURAL		
ESTADO CIVIL		
SOLTERA		
CASADA		
VIUDA		
UNIÓN LIBRE		
ANTECEDENTES FAMILIARES DE PRIMER GRADO (MADRE Y/O HERMANA)		
PREECLAMPSIA		
SI		
NO		
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES		
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO		
SI		

NO		
SÍNDROME ANTI FOSFOLÍPIDOS		
SI		
NO		
GINECOBSTETRICOS (Embarazo previo con preeclampsia)		
SI		
NO		
ANTECEDENTES GINECOBSTETRICOS		
PARTOS PREVIOS		

Casos y controles según las variables establecidas en el estudio

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS	Número de casos	Número de controles	Valor de P
EDAD (AÑOS)			
18 – 22			
23 – 27			
28 – 32			
33 – 37			
38 – 42			
43 – 47			
48 – 52			
ETNIA DE LA GESTANTE			
BLANCO			
NEGRO			
MESTIZO			
INDÍGENA			
ESTRATO SOCIOECONÓMICO			
1			
2			
3			
4			
5			
6			
LUGAR DE RESIDENCIA			
ÁREA RURAL			
ÁREA URBANA			
ESTADO CIVIL			
SOLTERA			
CASADA			
VIUDA			
UNIÓN LIBRE			
ANTECEDENTES FAMILIARES DE PRIMER GRADO (madre y/o hermana)			
PREECLAMPSIA			
SI			

NO			
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES			
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO			
SI			
NO			
SÍNDROME ANTI FOSFOLÍPIDOS			
SI			
NO			
GINECOBSTETRICOS (Embarazo previo con preeclampsia)			
SI			
NO			
ANTECEDENTES GINECOBSTETRICOS			
PARTOS PREVIOS			



UNIVERSIDAD
DEL NORTE

Anexo C. Cronograma de actividades

	Ener o	Febre ro	Narz o	Abr il	Juni o	Juli o	Agos to	Septiem bre	Octub re	Noviem bre
Recoleccion de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Prosesamiento de datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Análisis de Datos	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Tabulación	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Presentación de resultados	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Anexo D. Presupuesto

Presupuesto	
Descripción	Valor (COP)
Impresiones	30.000
Gasolina	800.000
Taxis	120.000
Pasajes de bus	50.000
Internet	80.000
Luz	600.000
Alimentación	180.000
Total	1'860.000

UNIVERSIDAD
DEL NORTE