



**HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CAPACIDAD DE LA PRESIÓN DE PULSO AL INGRESO
A TOCOCIRUGÍA PARA PREDECIR PREECLAMPSIA
CON CRITERIOS DE SEVERIDAD**

TESIS

**PRESENTADA POR
Rocío Lizeth Rodríguez Mendoza.**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTERICIA.**

ASESOR(ES)

Dr. Leopoldo César Serrano Díaz

Dr. José Rafael Villafan Bernal.

Dr. Raigam Jafet Martínez-Portilla.

Aguascalientes, Aguascalientes febrero de 2020



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

HOSPITAL DE LA MUJER AGUASCALIENTES

CAPACIDAD DE LA PRESIÓN DE PULSO AL INGRESO A TOCOCIRUGÍA PARA PREDECIR PREECLAMPSIA
CON CRITERIOS DE SEVERIDAD.

APROBACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ

DIRECTOR

DRA. MARTHA HERNÁNDEZ MUÑOZ

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. MARÍA DEL CONSUELO ROBLES MARTÍNEZ

PROFESORA TITULAR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ RAFAEL VILLAFÁN BERNAL

ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

DR. LEOPOLDO CÉSAR SERRANO DÍAZ

ASESOR CLÍNICO DE TESIS



ROCÍO LIZETH RODRÍGUEZ MENDOZA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“CAPACIDAD DE LA PRESIÓN DE PULSO AL INGRESO A TOCOCIRUGIA PARA PREDECIR PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., a 21 de Enero de 2020.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD



ISSEA
SECRETARÍA DE
SALUD DEL ESTADO
DE AGUASCALIENTES

Contigo al 100

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

AGUASCALIENTES, AGS. 01 DE ABRIL DEL 2019

A QUIEN CORRESPONDA:

EL COMITÉ ESTATAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, BASADO EN LOS ESTATUTOS CONTENIDOS EN EL MANUAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, HA TENIDO A BIEN REVISAR EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN INTITULADO.

“CAPACIDAD DE LA PRESIÓN DE PULSO AL INGRESO DE TOCOCIRUGIA PARA PREDECIR PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD”

OTORGANDO EL DICTAMEN DE “ACEPTADO” NÚMERO DE REGISTRO: **015 ISSEA-015/19**

INVESTIGADOR (S) DE PROYECTO:

Rodríguez Mendoza Rocío Lizeth.

LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN:

Hospital de la Mujer de Aguascalientes.

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Obtención de grado de especialidad en Ginecología y Obstetricia.

ASESOR DE TESIS:

Dr. Leopoldo César Serrano Díaz.

Dr. José Rafael Villafan Bernal.

ESPERANDO QUE ESTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN REDUNDE EN BENEFICIO A NUESTRA POBLACIÓN, QUEDAMOS A SUS ÓRDENES.

ATENTAMENTE:


DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA, MCM
SECRETARIO TÉCNICO
C.C.P.- ARCHIVO



ISEA

UNIDAD

DE INVESTIGACIÓN

EN SALUD



AGRADECIMIENTOS

A Dios, tu amor y bondad no tienen fin, me permites sonreír antes todos mis logros que son resultado de tu ayuda, cuando me caigo y cometo errores me pones a prueba para aprender y que mejore como ser humano sé que junto con **mis abuelos** que están a tu lado (Rosario Villa, Santos Haro e Hilario Rodríguez) me han acompañado en cada momento para que crezca como persona; y a mi abuelo que aún tengo a mi lado Roberto Mendoza que siempre confió en mí.

Gracias **a mis padres** por ser los principales promotores de mis sueños, que son las personas que más amo en la vida, por confiar día a día y creer en mí; gracias mami Rocío Mendoza por acompañarme en cada noche de desvelo con sus ánimos, tus apapachos y la llegada de sus cafés que eran para mí como agua en el desierto, por impulsarme a ser cada día mejor y no desistir de lograr mi sueño; gracias a mi papi Mario Rodríguez **por el gran amor que en mí ha inspirado** (espero te suene familiar esta frase que hoy tengo la dicha de corresponder) , por siempre anhelar lo mejor para mí, por ser mi ejemplo a seguir como profesionalista y persona, por cada consejo, y por todo el apoyo en mi por venir, **a mis hermanos** Mario y Alejandro que a pesar de no estar en el mismo ámbito buscaban como sacar una sonrisa con sus bromas en mis horas de desvelo y frustración.

A Mauricio Cornejo mi futuro compañero de vida que fue mi fuerza, mi cómplice y mi motor en este proceso, por demostrarme siempre su amor y enseñarme a no dejarme menos preciar por nadie.

Gracias **al Hospital de la Mujer** por contar con maestros que fueron participes en mi formación ya que son los responsables de que realizará este sueño, en especial al Dr. Serrano que a lo largo de estos cuatro años compartió sus enseñanzas y herramientas para mi aprendizaje; pero también su amistad y consejos.

A mi casa de estudios a la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes.

ÍNDICE

	Página
Índice general	i
Índice de tablas	ii
Índice de gráficas o figuras	ii
Resumen en español	iii
Resumen en inglés	iv
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN O PRESENTACIÓN	1
Marco teórico	2
Antecedentes científicos	12
Justificación	16
Planteamiento del problema	17
Hipótesis	18
Objetivos	18
CAPÍTULO 2. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	19
Tipo, diseño y características del estudio	19
Población en estudio	19
Descripción y operacionalización de las variables	19
Selección de la muestra	21
Recolección de información	22
Análisis estadístico	23
Recursos para el estudio	24
Consideraciones éticas	24
CAPÍTULO 3. RESULTADOS	25
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	31
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES	35
Bibliografía	36
Anexos	40

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo	8
Tabla 2. Criterios diagnósticos de preeclampsia	9
Tabla 3. Factores de riesgo para Preeclampsia	9
Tabla 4. Características de las variables	20
Tabla 5. Características sociodemográficas de las pacientes	25
Tabla 6. Características antropométricas de las pacientes	26
Tabla 7. Características Gineco-obstétricas de las pacientes	26
Tabla 8. Factores de riesgo para preeclampsia	26
Tabla 9. Severidad de la preeclampsia	27
Tabla 10. Comparación de características clínicas entre pacientes	28
Tabla 11. Comparación de cifras tensionales y presión de pulso	29
Tabla 12. Regresión logística binaria para identificar factores independientes y significativamente asociados a mortalidad.	30
Tabla 13. Sensibilidad y especificidad para presión de pulso	31
Tabla 14. Sensibilidad y especificidad para presión de pulso y proteinuria	31
Tabla 15. Hoja de captura de datos	40

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
Gràfica 1. Severidad de la preeclampsia.	27
Figura X. Porcentaje de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y con criterios de severidad	30

RESUMEN

Introducción: La preeclampsia es una patología multisistémica de severidad variable caracterizada por hipertensión y proteinuria después de la semana 20 de embarazo, parto o puerperio.

Objetivo General: Se determinó la capacidad de la presión de pulso (PP) al ingreso a tococirugía para predecir preeclampsia con criterios de severidad.

Pacientes, material y métodos: Se realizó un estudio observacional, de predicción y prueba diagnóstica de pacientes en tococirugía con diagnóstico de preeclampsia. Se realizó una curva ROC para la predicción de preeclampsia con base en cifras de presión de pulso al ingreso. Así como un análisis multivariado tipo regresión logística binaria para determinar la asociación de PP con preeclampsia con criterios de severidad. Un $p < 0.05$ se consideró significativa.

Resultados: Se incluyeron 87 pacientes con preeclampsia de edad promedio 29.5 ± 7.1 años. El principal factor de riesgo fue la obesidad presente en 59.8% de los pacientes. El 67.5% tenía preeclampsia con criterios de severidad. Por análisis multivariado la PP y la proteinuria al ingreso se asociaron independientemente a preeclampsia con criterios de severidad $ORa=1.176$, $IC95\% 1.053-1.344$; y $ORa=1.031-1.106$). El área bajo la curva (AUC) fue de 0.971 para la combinación PP + proteinuria al ingreso a tococirugía. Un punto de corte del modelo combinado de 0.3774 mostró una sensibilidad y especificidad de 96.4 y 90.6% para la predicción de criterios de severidad.

Conclusiones. La PP al ingreso a tococirugía combinada con la proteinuria tuvo capacidad elevada para la predicción de preeclampsia con criterios de severidad.

Palabras clave: presión de pulso, preeclampsia, criterios de severidad, predicción.

ABSTRACT

Introduction: Preeclampsia is a multisystemic pathology of variable severity characterized by proteinuria and hypertension after the 20th week of pregnancy, childbirth or puerperium.

General Objective: The capacity of the pulse pressure (PP) was determined upon admission to toco-surgery to predict preeclampsia with severity criteria.

Patients, material and methods: An observational, predictive and diagnostic test study of patients in toco-surgery with a diagnosis of preeclampsia was performed. An ROC curve was performed for the prediction of preeclampsia based on pulse pressure figures at admission. As well as a multivariate binary logistic regression analysis to determine the association of PP with preeclampsia with severity criteria. A $p < 0.05$ was considered significant.

Results: 87 patients with preeclampsia of average age 29.5 ± 7.1 years were included. The main risk factor was obesity present in 59.8% of patients. 67.5% had preeclampsia with severity criteria. By multivariate analysis, PP and proteinuria at admission were independently associated with preeclampsia with severity criteria $ORa = 1,176$, 95% CI 1,053-1,344; and $ORa = 1.031$ -1.106). The area under the curve (AUC) was 0.971 for the PP + proteinuria combination upon admission to toco-surgery. A cut-off point of the combined model of 0.3774 showed a sensitivity and specificity of 96.4 and 90.6% for the prediction of severity criteria.

Conclusions: PP on admission to toco-surgery combined with proteinuria had a high capacity for predicting preeclampsia with severity criteria.

Keywords: pulse pressure, preeclampsia, severity criteria, prediction.

CAPITULO 1. INTRODUCCIÓN

El objetivo principal del presente documento fue analizar la capacidad de la presión de pulso en pacientes embarazadas al ingreso a tococirugía para predecir preeclampsia con criterios de severidad.

Lo que permitirá saber si una simple medición de la presión arterial y cálculo de la presión de pulso evaluada al ingreso hospitalario de la paciente es capaz de predecir preeclampsia con criterios de severidad. Por lo que, en caso de ser útil la presión de pulso para la predicción, se podría identificar a las pacientes con criterios de severidad desde el ingreso hospitalario e interrumpir a tiempo el embarazo con las ventajas potenciales en términos de pronóstico para el binomio madre-hijo.

MARCO TEÓRICO

La palabra preeclampsia se compone del vocablo latino: "Pre" (antes, previo) + {ek(s) ἐκ(ς) gr. 'de dentro hacia fuera' + lamp- λάμπω gr. 'brillar' haciendo referencia al resplandor repentino de las convulsiones presentadas.^{1,2}

En el año 100 aC. La eclampsia fue descrita por Celsius como convulsiones que ocurrían durante el embarazo y que eran abatidas con el nacimiento, en los siguientes 2,000 años la eclampsia ha sido considerada como una enfermedad convulsiva específica del embarazo. Alrededor del año 1800dC fue descrito que la proteinuria estaba presente en las pacientes con eclampsia y que esta antecedía a las convulsiones. Cincuenta años después cuando fue posible medir la presión arterial en forma no invasiva, se observó que la hipertensión arterial también precedía a las convulsiones. Por lo tanto de ahí proviene el término preeclampsia. Fue entonces evidente que la hipertensión y proteinuria durante el embarazo, aún sin convulsiones, identificaban a la mujer con un rápido trastorno potencial progresivo que amenazaba la vida de la madre y del feto. Estos dos hallazgos guiaron a la investigación sobre la preeclampsia por casi un siglo y no fue hasta la última década que los investigadores empezaron a enfocarse en la fisiopatología de la preeclampsia y las manifestaciones multisistémicas de este síndrome.²

Definición y epidemiología

Los estados hipertensivos complican el 5 al 15% de los embarazos. Es reconocida como la complicación médica más frecuente relacionada al embarazo, la hipertensión arterial se presenta en un 10% de las gestaciones. La hipertensión gestacional y la preeclampsia constituyen 70% de los casos y la hipertensión crónica el restante 30%. La incidencia de la preeclampsia ha aumentado un 25% en las últimas 2 décadas en los Estados Unidos y unas 50 000 a 60 000 muertes por año en el mundo son atribuibles a esta patología.^{2,3}

Para la OMS los trastornos hipertensivos del embarazo son la segunda causa de complicaciones maternas graves, luego de las hemorragias post-parto

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

requiriendo hospitalización en unidades de cuidados intensivos poniendo en peligro sus vidas y desarrollando secuelas a largo plazo. Se estima que, cada 7 minutos una mujer muere por esta causa.³

La Preeclampsia (PE) es una enfermedad multisistémica de causa desconocida que afecta únicamente al embarazo humano. Es una complicación grave que puede manifestarse en la segunda mitad del embarazo, en el parto o en el puerperio inmediato, siendo una importante causa de mortalidad materna y de morbilidad perinatal.^{2,3}

Se caracteriza por una respuesta inmunológica anormal materna como resultado de la implantación del producto de la concepción, que se manifiesta a través de una función endotelial alterada, representada por la activación de la cascada de la coagulación, y un aumento de la resistencia vascular periférica y de la agregación plaquetaria.⁴ Las mujeres que desarrollaron preeclampsia tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares a lo largo de la vida; aunque la placenta es el órgano central de la patogénesis, cada vez es más aceptado que se encuentra una afección muy importante en el endotelio materno por lo que la rigidez arterial es un indicador vascular que puede predecir los eventos cardiovasculares.⁵

Este síndrome tiene un periodo de evolución preclínico, antes de las 20 semanas de gestación, y un periodo clínico, el cual se presenta en la segunda mitad del embarazo con hipertensión asociado a proteinuria y alteraciones sistémicas.^{6,7} Cuanto más grave sea la PE más temprano comenzará la etapa clínica, siendo esta el estadio final de una cadena de eventos que comienzan incluso antes de la concepción. Se asocia a factores de riesgo como: historia de preeclampsia familiar o PE en un embarazo previo, primiparidad, embarazo múltiple, obesidad, trombofilias y enfermedades crónicas preexistentes tales como hipertensión, resistencia a la insulina o diabetes. El síndrome materno del estadio clínico en los casos más graves se asocia a un síndrome fetal compuesto por restricción del crecimiento, oligohidramnios e hipoxia fetal. Es una de las principales causas de mortalidad materna, fetal y neonatal especialmente en los países de bajos y medianos ingresos por la desigualdad de acceso a los servicios de salud. Por eso el mayor avance para disminuir la mortalidad por este síndrome es el acceso

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

universal a la atención hospitalaria y al control prenatal permitiendo diagnosticar las formas graves tempranamente y prevenir complicaciones, permitiendo decidir el momento oportuno para la resolución del embarazo que es el único tratamiento definitivo de la Preeclampsia. Se relaciona también a restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), al parto pretérmino espontáneo o iatrogénico (por decisión médica) y a la muerte fetal intrauterina por lo cual además de un aumento de la morbilidad materna aumenta la morbilidad neonatal.³

Las adaptaciones cardiovasculares al embarazo incluyen aumento volumen sistólico y frecuencia cardíaca que conducen a un aumento intravascular volumen y gasto cardíaco, seguido de disminución de las resistencias pulmonares, y aumento del flujo sanguíneo y consumo de oxígeno. Estas adaptaciones son explicadas por una menor resistencia vascular uteroplacentaria modificando la respuesta del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Curiosamente, la presión sanguínea en el segundo trimestre es normotensiva y luego aumenta continuamente hasta término, mientras los embarazos con trastornos hipertensivos muestran un constante aumento en la presión arterial así como en algunos índices hemodinámicos.⁵

Se postula que la preeclampsia, sobre todo la de inicio temprano en el embarazo, se desarrolla en dos estadios (8–10). El primer estadio (antes de las 20 semanas) involucra una pobre invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina; es este estadio no hay manifestaciones clínicas.¹¹

El segundo estadio se manifiesta por las consecuencias de la pobre placentación, provocado por la relativa hipoxia placentaria y la hipoxia de reperfusión, lo cual resulta en daño al sincitiotrofoblasto y restricción del crecimiento fetal. El eslabón entre la hipoxia placentaria relativa y el síndrome clínico materno incluye una cascada de mecanismos secundarios incluyendo el desbalance entre factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos, estrés oxidativo materno, y disfunción endotelial e inmunológica.⁸

Implantación anormal y vasculogénesis

Una de los mecanismos principales en la patogenia de la preeclampsia es el de

la insuficiencia placentaria debida a una remodelación deficiente de la vasculatura materna de perfusión en el espacio intervelloso. En un embarazo normal, el citotrofoblasto fetal invade las arterias uterinas espirales maternas reemplazando el endotelio, y las células se diferencian en citotrofoblastos 'endotelioides'. Este proceso complejo resulta en la transformación de vasos sanguíneos de pequeño diámetro y alta resistencia vascular en vasos de baja resistencia y alta capacitancia, asegurando así una distribución adecuada de la sangre materna a la unidad útero-placentaria en desarrollo. En la paciente predestinada a desarrollar preeclampsia, defectos en este proceso de transformación vascular aún no del todo comprendidos conducen a una entrega inadecuada de sangre a la unidad útero-placentaria en desarrollo e incrementa el grado de hipoxemia y estrés oxidativo y del retículo endoplásmico.¹²

Los mecanismos exactos responsables de la invasión trofoblástica y remodelación vascular defectuosas no están del todo claros; sin embargo, recientes investigaciones permiten entender mejor los mecanismos anteriormente mencionados (4,9,10). Recientemente, investigadores han mostrado evidencia que la señalización NOTCH (NOTCH es una proteína transmembrana que sirve como receptor de señales extracelulares y que participa en varias rutas de señalización con el cometido principal de controlar los destinos de la célula) es vital en el proceso de invasión del trofoblasto y remodelación vascular. La ausencia de NOTCH se asociaría con reducción del diámetro vascular y afectaría la perfusión placentaria. Además, los investigadores demostraron en modelos de preeclampsia que los citotrofoblastos endovasculares y perivasculares carecían de JAG1 (que es un ligando del NOTCH).¹³

Otros estudios sugieren que la variabilidad en los genes del sistema inmune que codifican las moléculas del complejo de histocompatibilidad y de los receptores de las células asesinas naturales puede afectar la placentación (14). Así, ciertos tipos de combinaciones entre moléculas del complejo de histocompatibilidad y genes de receptores de las células asesinas naturales se correlacionan con el riesgo de desarrollar preeclampsia, aborto recurrente y restricción del crecimiento fetal.

Activación y disfunción endotelial el endotelio vascular materno en la paciente

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

predestinada a desarrollar preeclampsia es objeto de variados factores que se generan como consecuencia de hipoxia e isquemia placentaria. El endotelio vascular tiene roles importantes, incluyendo el control del tono de la capa de músculo liso a través de la liberación de factores vasoconstrictivos y vasodilatadores, así como la liberación de diferentes factores solubles que regulan la anticoagulación, y funciones antiplaquetarias y fibrinolíticas. Se ha encontrado alteraciones de la concentración en la circulación de muchos marcadores de disfunción endotelial en mujeres que desarrollan preeclampsia. Esto sugiere que la preeclampsia es un desorden de la célula endotelial. El hecho que esta disfunción endotelial se pueda demostrar antes que la preeclampsia se desarrolle floridamente apoya esta teoría.^{8,15,16}

El estado materno influye la respuesta endotelial a factores derivados de la isquemia e hipoxia placentaria en la preeclampsia. Hay evidencia de que la obesidad incrementa el riesgo de preeclampsia. Un índice de masa corporal mayor de 39 incrementa en 3 veces el riesgo de preeclampsia. Los mecanismos que explican la influencia de la obesidad en la preeclampsia no están del todo elucidados.¹⁷

Óxido nítrico

El óxido nítrico (NO) es un regulador importante de la presión arterial. La producción de NO está incrementada en el embarazo normal y probablemente relacionada a la vasodilatación fisiológica del embarazo. Se ha postulado que la deficiencia de NO predispondría la ocurrencia de preeclampsia. Sin embargo, es todavía controversial el concepto de reducción en la producción de NO en la preeclampsia; esto es debido a la dificultad en medir la actividad y producción de NO en la práctica clínica.¹²

Estrés oxidativo y estrés del retículo endoplásmico

Se ha encontrado una concentración incrementada de muchos marcadores de estrés oxidativo en la preeclampsia, como los peroxinitritos (18). La concentración de peroxinitritos en el endotelio vascular es mucho más elevada en mujeres con preeclampsia que en aquellas con embarazos normales, lo cual

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

coincide con concentraciones disminuidas de superóxido dismutasa y NO sintetasa.¹⁹

Daño en los podocitos

La proteinuria relacionada a la preeclampsia se debe al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal. Se ha demostrado que la expresión de proteínas podocito-específicas está afectada severamente en la preeclampsia. Se ha encontrado expresión disminuida de las proteínas podocito-específicas nefrina, proteína glomerular epitelial 1 (GLEPP-1) y ezrina en secciones de tejido renal en mujeres con preeclampsia comparado con pacientes con presión normal o con hipertensión crónica pregestacional.²⁰ Estas pacientes tienen un riesgo incrementado de albuminuria, daño renal crónico, y enfermedad terminal.^{21,22}

Infecciones durante el embarazo

La infección temprana en el embarazo con el virus adeno asociado tipo 2 (AAV-2), miembro de la familia de los parvovirus, induce disfunción placentaria. Midiendo anticuerpos IgM en el primer trimestre en una muestra aleatoria de pacientes embarazadas, nuestro grupo de trabajo demostró que los niveles de IgM contra AAV-2 se encontraban muy elevados en pacientes que luego desarrollaron preeclampsia, restricción del crecimiento fetal u óbito fetal (eventos obstétricos asociados con disfunción placentaria).²³

Nuestro grupo también investigó los efectos de la infección por virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo (tipos 16 y 18) en el embarazo. En un modelo in vitro de células trofoblásticas del primer trimestre, la infección por VPH 16 o 18 se asoció con incremento de la apoptosis celular y disminución de la invasión trofoblástica (24), un estudio retrospectivo reciente encontró que la infección por VPH de riesgo alto duplicaba el riesgo de preeclampsia.²⁵

Diagnóstico y clasificación

Aunque la hipertensión y la proteinuria se consideran los criterios clásicos para diagnosticar la preeclampsia, otros criterios también son importantes.²⁶

Tabla 1. Clasificación de los trastornos hipertensivos del embarazo ²⁶

<i>Hipertensión preexistente (Hipertensión arterial crónica)</i>	Definida como la hipertensión presente antes del embarazo o que se desarrolla antes de las 20 semanas de gestación
<i>Preeclampsia sobre agregada</i>	Definida por el desarrollo de uno o más de los siguientes criterios después de la semana 20 de gestación: <ul style="list-style-type: none">• Hipertensión resistente (necesidad de 3 fármacos antihipertensivos para el control) o• Proteinuria de nueva aparición o empeoramiento de la misma o 1 o más condiciones adversas o severas.
<i>Hipertensión gestacional</i>	Es definida como la hipertensión que se desarrolla por primera vez después de la semana 20 de gestación con presión arterial >140/90mmHg.
<i>Preeclampsia</i>	Puede aparecer semanas después de la hipertensión gestacional. Es definida como hipertensión que se presenta en el embarazo (TA>140/90mmHg en 2 ocasiones con un margen de al menos 4 horas después de la semana 20 de gestación y uno o más de los siguientes puntos: <ul style="list-style-type: none">• Proteinuria de nueva aparición (300mg o más en recolección de orina de 24 horas) o Tira reactiva en orina con lectura de 1+ solo sino hay otro método cuantitativo.• Relación proteína creatinina >0.28 mg/dL o En ausencia de proteinuria una o más condiciones adversas.
<i>Preeclampsia con datos de severidad</i>	Se define como preeclampsia con una o más complicaciones adversas o severas.

En este contexto, se recomienda que las mujeres con hipertensión gestacional en ausencia de proteinuria sean diagnosticadas con preeclampsia si presentan cualquiera de las siguientes características adversas o severas: trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a $100,000 \pm 10^9 / L$); función hepática alterada, con concentraciones sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de concentración normal); dolor intenso persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico y no se explica por diagnósticos alternativos; insuficiencia renal (concentración de creatinina sérica mayor a 1.1 mg / dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal); edema pulmonar; o dolor de cabeza de nueva aparición que no responde al acetaminofén y no se explica por diagnósticos alternativos o trastornos visuales.²⁷

Tabla 2. Criterios diagnósticos de preeclampsia:²⁸	
<u>PRESIÓN SANGUÍNEA:</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Sistólica mayor o igual a 140mmHg y diastólica mayor o igual a 90mmHg en 2 ocasiones de por lo menos 4 horas de diferencia en una mujer de 20 semanas de gestación. • Sistólica mayor de 160mmHg o diastólica de 110mmHg son diagnóstico de severidad, se necesita unos minutos entre una toma y otra para administración oportuna de fármacos antihipertensivos. 	
<u>Y PROTEINURIA:</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • 300mg o más en recolección de orina de 24 horas. • Cociente Proteínas / Creatinina de 0.3mg/dL o más. • Tira reactiva de 2+ (usar si no está disponible otro método) 	
<u>EN AUSENCIA DE PROTEINURIA CON ALGUNO DE LOS SIGUIENTES:</u>	
<ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia: Conteo plaquetario menor de 100,000 x 10⁹/L • Insuficiencia renal: Creatinina sérica igual o mayor de 1.1mg/dL. • Disfunción hepática: Concentraciones de transaminasas dos veces de su valor normal. • Edema pulmonar Dolor de cabeza de nueva aparición que no responde a tratamiento médico, síntomas visuales. 	

Las mujeres con hipertensión gestacional con presión arterial severa (presión arterial sistólica de 160 mm Hg o superior, o presión arterial diastólica de 110 mm Hg o superior) deben ser diagnosticadas con preeclampsia con características graves. Estos rangos severos de presión arterial o cualquiera de las características mencionadas a continuación aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad.²⁷

Tabla 3. Factores de riesgo para Preeclampsia:⁽²⁸⁾	
Nuliparidad Gestaciones múltiples Preeclampsia en embarazos previos Hipertensión crónica Diabetes pregestacional Trombofilias Lupus Eritematoso Sistémico IMC >30 Síndrome Antifosfolipidos Edad materna mayor de 35 años Enfermedad renal Técnicas de reproducción asistida Apnea obstructiva del sueño	

Presión de pulso

La presión del pulso es la diferencia entre las presiones sanguíneas sistólica y diastólica.

Presión del pulso = Presión arterial sistólica - Presión arterial diastólica

La presión arterial sistólica se define como la presión máxima experimentada en la aorta cuando el corazón se contrae y expulsa sangre a la aorta desde el ventrículo izquierdo, generalmente aproximadamente 120 mm Hg. La presión arterial diastólica se define como la presión mínima experimentada en la aorta cuando el corazón se relaja antes de expulsar sangre a la aorta desde el ventrículo izquierdo, a menudo aproximadamente 80 mm Hg. La presión de pulso normal es, por lo tanto, aproximadamente 40 mm Hg.²⁹

Un cambio en la presión del pulso (Delta Pp) es proporcional al cambio de volumen (Delta V) pero inversamente proporcional a la distensibilidad arterial (C):

$$\Delta Pp = \Delta V / C$$

Debido a que el cambio en el volumen se debe al volumen sistólico de la sangre que se expulsa del ventrículo izquierdo (SV), podemos aproximar la presión del pulso como: $Pp = SV / C$

Un adulto joven normal en reposo tiene un volumen sistólico de aproximadamente 80 ml. La distensibilidad arterial es de aproximadamente 2 ml / mm Hg, lo que confirma que la presión de pulso normal es de aproximadamente 40 mm Hg. El cumplimiento arterial es igual al cambio en el volumen (Delta V) sobre un cambio dado en la presión (Delta P): $C = \Delta V / \Delta P$

Debido a que la aorta es la porción más distensible del sistema arterial humano, la presión del pulso es la más baja. La distensibilidad disminuye progresivamente hasta alcanzar un mínimo en las arterias femorales y safenas, y luego comienza a aumentar nuevamente. Una presión de pulso inferior al 25% de la presión sistólica es inadecuadamente baja o "estrecha", mientras que una presión de pulso mayor de 100 es alta o "aumentada".

Habitualmente la presión de pulso se eleva con la edad, con la hipertensión y con distintas patologías, en mayor frecuencia en las mujeres. Estas modificaciones son atribuibles a la proporción entre el volumen sistólico del ventrículo izquierdo y la pérdida de la capacidad de distensión de los grandes vasos (capacitancia).²⁹

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

En la paciente embarazada en el tercer trimestre la presión sistólica aumentará progresivamente debido a un aumento en el volumen sistólico y el gasto cardíaco. La presión diastólica, por el contrario, disminuirá continuamente debido a una disminución en la resistencia periférica total. Como resultado, la presión del pulso va a aumentar.³⁰

Durante los últimos diez años la presión arterial sistólica y la presión de pulso han sido reconocidas como predictores diagnósticos precisos de sucesos cardiovasculares. La presión de pulso ha mostrado ser un predictor importante de sucesos cardiovasculares y muerte, por encima y más allá del poder predictivo de la presión sanguínea media. Los pacientes hipertensos con una presión de pulso por encima de 65 mmHg, presentan de forma más habitual una hipertrofia del ventrículo izquierdo o una disfunción diastólica en la exploración ecocardiográfica. La población hipertensa de alto riesgo (diabéticos y enfermedad cardiovascular) tiene una PP más alta que el resto de hipertensos.³¹

La pérdida significativa de sangre, como la que se observa en un trauma o hemorragia aguda, conduce a una disminución tanto en la precarga como en el volumen sistólico y, posteriormente, una disminución en la presión del pulso.³⁰

Cuando se desarrolla la hipertensión, los cambios tempranos en la circulación tienden a afectar primariamente la resistencia vascular sistémica en el nivel de los vasos más pequeños. En los más jóvenes, el aumento de la resistencia vascular está reflejada por una elevación en la presión sistólica y diastólica.³¹ La investigación realizada por Blacher et al. Ha demostrado que la presión del pulso es un factor de riesgo significativo en el desarrollo de enfermedades del corazón. Incluso se ha demostrado que es más determinante que la presión arterial media, que es la presión arterial promedio que experimenta un paciente en un solo ciclo cardíaco. De hecho, tan poco como un aumento de 10 mm Hg en la presión del pulso aumenta el riesgo cardiovascular hasta en un 20%. Se encontró que este hallazgo es consistente tanto en poblaciones caucásicas como asiáticas.³⁰

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Presión de pulso en preeclampsia

En 2011, PREDYKCJA ŁAGODNEGO et al., llevaron a cabo un estudio en el área de ginecología y obstetricia del Hospital "Dr. Trifun Panovski" en Bitola, Macedonia para determinar la precisión del uso de la tensión arterial sistólica, diastólica, presión arterial media y aumento de la presión arterial para predecir preeclampsia en pacientes embarazadas de primer y segundo trimestre.³²

Se examinaron 300 embarazos normotensos y 100 embarazos con preeclampsia los cuales se dividieron en base a los hallazgos de laboratorio, clínicos y ultrasonograficos en dos subgrupos: PE leve (n = 67) y grave (n = 33), durante un periodo del 1ero de Mayo de 2008 al 1ro de Agosto de 2009.³²

Los pacientes tuvieron un control de la presión arterial en el primer y segundo trimestre. Se tomó en cuenta la edad gestacional de inicio entre las 6 y 12 semanas de gestación, se tomaron en cuenta: antecedentes de anomalías cromosómicas, embarazos únicos, edad, paridad, tabaquismo, antecedente de preeclampsia. Se les dio seguimiento hasta el nacimiento incluso si este fue el una unidad distinta; se documentaron los siguientes datos: Peso al nacer; el cual se dividió en cinco categorías muy bajo peso <percentil 5%, bajo peso percentil 5-9.9%, normal percentil 10-89.9%, alto peso 90-94.9% y muy alto peso >95%, restricción de crecimiento intrauterino fue definido con percentil <10% en escala de crecimiento de Alexander.³²

Previo al nacimiento se documentó el índice de masa corporal en la visita inicial categorizándolo en peso bajo <19.9, normal 20-24.9, sobrepeso 25-29.9, y obesas >30. Las mediciones de la presión arterial se realizaron con baumanometro de mercurio, y la proteinuria se valoró con tiras reactivas. La presión arterial media se calculó usando la ecuación: presión sistólica+ 2 (presión diastólica) / 3. La preeclampsia leve se definió por dos o más cifras por encima de 140/90mmHg después de las 20 semanas de gestación. Y la preeclampsia severa se definió con dos o más cifras de 160/110mmHg en 4 horas de diferencia, o en una ocasión si de requería terapia antihipertensiva. La

proteinuria se cuantifico en orina de 24 horas con una creatinina $>3.5\text{gr}$ o $3+$ de proteínas en tira reactiva.³²

Se utilizaron estadísticas descriptivas, números relativos, test de Chi-cuadrada, T student, análisis multivariable para determinar las diferencias estadísticas en ambos grupos. Valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Se encontró la edad materna promedio en grupo control de 26-30 años, en preeclampsia leve 20-25 años y severa de 26-30 años, en cuanto a la paridad el grupo control no mostro diferencia estadísticamente significativa, el grupo leve presento mayor número de primigestas y el grupo severa primigestas, tabaquismo se encontró predominio en grupo de severas, el IMC en pacientes controles fue peso ideal, y las pacientes leves y severas se encontraban en sobrepeso, el peso de productos de madres con preeclampsia se encontró por debajo del grupo control y el percentil de crecimiento en el grupo de severas se encontró por debajo de $<10\%$. Con respecto a las cifras tensionales se encontró que la presión arterial diastólica y la presión media tuvo un incremento estadísticamente significativo en embarazos de segundo trimestre, los cuales posteriormente desarrollaron preeclampsia.³²

Walsh AC. Y Baxi VL. (2008), descubrieron que los valores de presión diastólica más de 75 mmHg, tienen una importancia predictiva limitada para la preeclampsia, y también los valores de presión arterial media en el segundo trimestre son mejores predictores en relación con preeclampsia así como la presión diastólica y aún más en la presión sistólica.³²

En los embarazos con hipertensión con una preeclampsia leve comenzó en el período de $34,5 \pm 2,7$ semanas de gestación y duró en promedio de $4,8 \pm 2,6$ semanas. En las formas severas, la preeclampsia comenzó alrededor de $30,4 \pm 4,5$ semanas de gestación y duró en promedio de 8.0 ± 4.3 semanas. Nuestros resultados concluyeron que la hipertensión que se manifiesta antes y dura más, afecta mayormente. El diagnóstico precoz de la EP tiene implicaciones importantes para el manejo y pronóstico tanto de la madre como del feto. Eso depende de la medición precisa de la presión arterial, ya que la hipertensión es a menudo es el único signo temprano de una preeclampsia inminente. Podemos concluir, que medir la PA desde el comienzo del embarazo y conocer los valores de antes de la concepción, podemos dividir un grupo de embarazos que están

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

por debajo del riesgo de desarrollar preeclampsia antes de las 20 semanas de gestación.³²

En 2001, Thadhani et al, realizaron un estudio para encontrar si la presión de pulso, se asocia a un mayor riesgo de desarrollar preeclampsia, se hizo una cohorte prospectiva de 576 nulíparas a las cuales se les valoró la tensión arterial durante el embarazo (semanas 7,15,16,24,25 y 38 semanas de gestación) y a las 6-8 semanas postparto. Los resultados evaluados fueron hipertensión gestacional y preeclampsia. Se utilizó el análisis de regresión logística para desarrollar riesgos relativos e intervalos de confianza del 95%. Confirmamos 34 (5,9%) casos de preeclampsia, 32 (5.6%) casos de hipertensión gestacional y 510 mujeres normotensas. Presión arterial sistólica, diastólica, y las presiones arteriales medias se elevaron durante el embarazo en mujeres que desarrollaron trastornos hipertensivos de embarazo en comparación con mujeres normotensas.³³

La presión del pulso a las 7-15 semanas fue significativamente mayor en las mujeres que desarrollaron preeclampsia (45 +/- 6 mmHg) que en aquellos que desarrollaron hipertensión gestacional (41 +/- 7 mmHg, P 5 .03) y mujeres normotensas (41 +/- 8 mmHg, P 5 .01). Se asoció el aumento de la presión del pulso con riesgo creciente de desarrollar preeclampsia (P para tendencia 5 .01) pero no hipertensión gestacional (P para la tendencia 5.95). Después del ajuste para posibles factores de confusión, un 1 mmHg aumento en la presión del pulso en el embarazo temprano se asoció con 6% (intervalo de confianza del 95%: 1, 10) aumento en el riesgo de desarrollar preeclampsia pero no hipertensión gestacional (riesgo relativo: 1%; intervalo de confianza del 95%: 21, 6). Más allá de 15 semanas de gestación, las diferencias entre los grupos disminuyeron, pero las mujeres con algún trastorno hipertensivo tenían un pulso más alto que la pacientes que no desarrollaron complicaciones, por lo que se concluyó que la presión de pulso elevada, indica arteriopatía y fue evidente en embarazos tempranos que posteriormente desarrollaron preeclampsia.³³

En 2015, YH GOMEZ et al., realizaron un estudio en el Instituto de Investigación del Centro de Salud de la Universidad McGilla en 63 mujeres con embarazo

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

único de bajo riesgo de Preeclampsia de los cuales 22 participantes fueron reclutados en el primer trimestre, 30 en el segundo y 11 en el tercero. Se valoraron factores de riesgo de complicaciones hipertensivas, edad materna avanzada (35 años), hipertensión crónica o diabetes, gestacional, enfermedad renal, enfermedad autoinmune, coagulopatías, obesidad (IMC 30 kg / m²), y antecedente de Preeclampsia. Otros criterios de exclusión incluido: alcohol, tabaco, así como enfermedad cardiovascular crónica. Las mujeres fueron reclutadas y evaluadas en su primer trimestre de embarazo (7-13 semanas de gestación), segundo trimestre (14-25 semanas de gestación), o tercer trimestre (26-40 semanas de gestación), el seguimiento se realizó cada 4 semanas hasta el parto, y posparto. Se evaluó la rigidez arterial con un dispositivo no invasivo validado, se evaluó en dos ocasiones ondas de pulso en la arteria femoral y carótida común para la rigidez aortica, y en la arteria radial y carótida común para rigidez periferica.⁵

La amplificación de la presión arterial de pulso aumentó durante el embarazo (P= 0,01), con una pequeña pero no significativa disminución en las semanas de gestación 14 a 17 en comparación con semanas 7 a 13, seguido de un aumento en semanas 14 a 17, significativamente más bajo que todos los siguientes puntos de tiempo (P <.05, .02, .001, <.0001, .0002, respectivamente).⁵

La frecuencia cardíaca aumentó constantemente durante el embarazo y fue significativa desde las semanas de gestación 22 a 25 en adelante en comparación con las semanas 7 a 13 (P = .003, .002, <.0001, .002 para las semanas 22-25, 26-29, 30-33, 34-40 respectivamente).⁵

La amplificación de la presión arterial de pulso disminuyó bruscamente a las 6.5 semanas postparto en comparación con la semana de gestación 34-40 (P = 0,01). También se observó una disminución no significativa de la frecuencia caardiaca.⁵

La mayoría de los estudios informan disminución de las cifras tensionales en segundo trimestre (sistólica, diastólica y presión arterial media) en embarazos normotensos, seguido de un aumento constante hasta el término, en comparación con mujeres no embarazadas. En embarazos no complicados y de bajo riesgo la presión de pulso aortica disminuyó durante todo el embarazo, mientras que la amplitud de presión de pulso aumentó durante todo el embarazo,

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

luego disminuyó bruscamente después del parto. Aunque ambos parámetros son más sensibles a las adaptaciones hemodinámicas que la presión arterial periférica, la amplitud de la presión de pulso puede ser un parámetro ideal para monitorear complicaciones del embarazo debido a su alta sensibilidad y amplia aplicabilidad. Por otro lado, la onda de velocidad de flujo carótida-femoral es el "estándar de oro" para la medición de rigidez arterial, no cambió en embarazos de bajo riesgo, por lo tanto, pueden constituir un marcador interesante para discernir aquellos embarazos destinados a desarrollar complicaciones del embarazo versus las que no lo harán.⁵

JUSTIFICACIÓN

Relevancia

La preeclampsia es reconocida como la complicación médica más frecuente relacionada al embarazo, se estima que afecta del 2-10 % de las gestaciones.³⁴ Los trastornos hipertensivos del embarazo representan casi el 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.²⁶

Trascendencia

La realización del presente estudio permito saber si una simple medición de la presión arterial y cálculo de la presión de pulso evaluada al ingreso de la paciente es capaz de predecir criterios de severidad en la paciente con preeclampsia. Lo cual es relevante ya que actualmente se valoran cifras tensionales en 2 ocasiones separadas al menos 4 hrs para identificar a las pacientes con criterios de severidad y decidir la interrupción del embarazo en las pacientes. Por lo que, en caso de ser útil la PP para la predicción, se podría identificar a las pacientes con criterios de severidad desde el ingreso e interrumpir a tiempo el embarazo con las ventajas potenciales en términos de pronóstico para el binomio madre-hijo.

Aplicabilidad

Dado que el Hospital de la Mujer atiende alrededor de 10,000 eventos obstétricos cada año, de los cuáles el 6% son mujeres con preeclampsia, en caso de resultar

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

útil la PP todas estas pacientes podrían beneficiarse de una clasificación y tratamiento más rápido.

Factibilidad

El presente estudio se puede llevar a cabo ya que se tiene acceso a un volumen suficiente de pacientes, se tiene suficiente tiempo, así como los recursos materiales y humanos ya que afortunadamente el Seguro Popular cubre mediante el CAUSES la patología a estudiar haciéndola totalmente gratuita para la población. Además, la dirección médica del hospital ha proporcionado ampliamente su apoyo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La preeclampsia es la causa más importante de morbilidad materna y perinatal, que es responsable de 50,000 muertes anuales alrededor del mundo.³ Ante la sospecha, se requiere realizar un abordaje diagnóstico eficiente y clasificar a la preeclampsia con o sin criterios de severidad, para tomar decisiones terapéuticas apropiadas y oportunas.²⁶ Ya que, la identificación, clasificación y manejo oportunos han demostrado salvar vidas y mejorar el pronóstico del binomio materno-fetal.³⁵

Sin embargo, típicamente la clasificación amerita de la realización de exámenes paraclínicos y la vigilancia estrecha de cifras tensionales durante al menos 4 horas, por lo que ocurre un retraso en la decisión terapéutica mientras se clasifica a la paciente.³

Dado que, es fundamental una toma de decisión oportuna y aún no se cuenta con marcadores altamente fiables de predicción de preeclampsia severa, se requieren encontrar alternativas simples, rápidas y baratas para la clasificación de las pacientes.²⁶

En este sentido, la presión de pulso, que se modifica con los cambios en las cifras de presión arterial sistólica y diastólica, y es un marcador de riesgo cardiovascular ha demostrado ser capaz de predecir el desarrollo de

preeclampsia al evaluarse en primer trimestre.³² Sin embargo, se desconoce si en mujeres con preeclampsia establecida este parámetro medido al ingreso es útil para predecir criterios de severidad, y permite tomar decisiones terapéuticas anticipadas. Con base en lo anterior, en el presente estudio se plantea la siguiente:

Pregunta de investigación

¿Es capaz la PP medida al ingreso al área de tococirugía de clasificar a las pacientes preeclámplicas con criterios de severidad?

HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa (H1)

La PP determinada al ingreso al área de tococirugía ofrece un área bajo la curva (AUC) mínima de 0.85 para la predicción de preeclampsia con criterios de severidad.

Hipótesis nula (H0)

La PP determinada al ingreso al área de tococirugía ofrece un área bajo la curva (AUC) menor de 0.85 para la predicción de preeclampsia con criterios de severidad.

Objetivo General

Determinar la capacidad de la presión de pulso medida al ingreso a tococirugía para predecir preeclampsia con criterios de severidad.

Objetivos Específicos

1. Conocer las características demográficas, antropométricas y los factores de riesgo para preeclampsia de los casos y controles.
2. Describir las características clínicas y de severidad de la preeclampsia.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
3. Comparar cifras tensionales y presión de pulso al ingreso a tococirugía entre preeclampsia con y sin criterios de severidad.
 4. Determinar el desempeño diagnóstico de la PP (para preeclampsia con criterios de severidad) mediante curvas ROC, y análisis de sensibilidad y especificidad.
 5. Evaluar si la PP al ingreso a tococirugía es un predictor independiente de preeclampsia con criterios de severidad.

CAPÍTULO 2. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

I. TIPO, DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Se realizó un análisis estadístico descriptivo e inferencial.

II. POBLACION EN ESTUDIO

Mujeres en edad reproductiva que ingresaron al servicio de tococirugía con diagnóstico de enfermedad hipertensiva a clasificar.

III. DESCRIPCION Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable independiente: Presión sistólica, presión diastólica, presión de pulso.

Variable dependiente: Preeclampsia con criterios de severidad.

Variables de caracterización: Edad materna, índice de masa corporal, edad gestacional, estado nutricional, tensión arterial, periodo intergenésico, tabaquismo activo, gestas, preeclampsia en embarazo previo, diabetes gestacional, diabetes pregestacional, sexo de feto, proteinuria.

TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LAS VARIABLES

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICIÓN OPERACIONAL</i>	<i>TIPO Y CARACTERÍSTICAS DE LA VARIABLE</i>	<i>ESCALA DE MEDICIÓN</i>	<i>UNIDADES DE MEDICIÓN</i>
Presión de pulso	La presión del pulso es la diferencia entre las presiones sanguíneas sistólica y diastólica.	Cuantitativa discreta	N/A	mmHg
Preeclampsia	Elevación de las cifras tensionales >140/90 y presencia de proteinuria >30mg/dL.	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Severidad de la preeclampsia	Gravedad de la preeclampsia de acuerdo a los siguientes criterios. No severa: <2 g proteinuria Severa: >2 g proteinuria, o creatinina >1.1 mg/dL	Cualitativa ordinal	No severa Severa	Porcentaje
HELLP	Es una complicación multisistémica del embarazo que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia.	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Eclampsia	Preeclampsia mas alteraciones en el estado de alerta o presencia de crisis convulsivas en ausencia de otras causas, posterior a semana 20 o 6 semanas postparto.	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Edad materna	Tiempo cronológico de vida cumplido.	Cuantitativa discreta	N/A	Años
Índice de masa corporal	Relación entre el peso y la altura utilizada para clasificar el peso.	Cuantitativa continua	N/A	Kg/m ²
Estado nutricional	Clasificación de las pacientes según el IMC	Cualitativa ordinal	Bajo peso: <18.5 Kg/m ² Peso normal: 18.5–24.9 Kg/m ²	Porcentaje
Edad gestacional	Semanas de vida intrauterina cumplidas al momento del parto.	Cuantitativa continua	N/A	Semanas
Tensión arterial	Cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las	Cuantitativa discreta	N/A	mmHg

	arterias al desplazarse la sangre por ellas			
Periodo intergenésico	Periodo comprendido desde el nacimiento de un producto a la fecha de última menstruación	Cuantitativa discreta	N/A	Meses
Tabaquismo activo	Inhalación voluntaria de humo de tabaco	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Índice tabáquico	Total de cigarrillos por día x número de años/20 años	Cuantitativa continua	N/A	Número/paquetes/Año
Gestas	Número de embarazos que ha tenido la paciente.	Cuantitativa discreta	N/A	Eventos
Preeclampsia previa	Antecedente personal de preeclampsia	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Diabetes gestacional	Antecedente personal de diabetes gestacional	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Diabetes pregestacional	Antecedente personal de diabetes pre-gestacional	Cualitativa nominal	Si No	Porcentaje
Sexo de feto	Características genitales que distinguen al individuo masculino del femenino	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Porcentaje
Proteinuria	Niveles urinarios de proteínas durante la recolección de orina de 24 horas	Cuantitativa continua	N/A	mg/24 horas

IV. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tipo de muestreo: No probabilístico, por conveniencia de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra:

- 120 pacientes con preeclampsia
 - 39 sin criterios de severidad
 - 81 con criterios de severidad

Criterios de selección

i) De inclusión

- Pacientes femeninos mayores de 18 años
- Con diagnóstico de preeclampsia (casos) o sin enfermedad hipertensiva del embarazo (controles)
- Que acepten participar en el estudio mediante firma de carta de consentimiento

ii) De no inclusión

- Pacientes con preeclampsia agregada a hipertensión crónica
- Pacientes con hipertensión crónica
- Pacientes con hipertensión gestacional
- Pacientes con diabetes gestacional, DM1 o DM2

iii) De eliminación

- Pacientes con información clínica incompleta.

V. RECOLECCION DE LA INFORMACION

Instrumentos

Se realizó recolección de variables a través de cuestionarios en hojas de Excel; el médico de guardia al detectar el ingreso de una paciente con diagnóstico de enfermedad hipertensiva a clasificar mayor de 18 años realizó la captura de datos, previa firma de consentimiento informado en el cual se explica la confidencialidad de la información obtenida y los fines de la misma.

Logística

Todos los pacientes a los cuales se les detectó una cifra tensional mayor de 140/90 se ingresaron al área de tococirugía provenientes de urgencias o de consulta externa.

En el área de tococirugía se recibieron dichos pacientes los cuales ingresarán con diagnóstico de enfermedad hipertensiva a clasificar, en el área de tococirugía el médico de guardia verificó edad gestacional y al tratarse de un embarazo mayor a 20 semanas de gestación se entregó consentimiento informado y se explicó a paciente sobre el estudio, al tener la autorización el personal de enfermería realizó una nueva toma de cifras tensionales. Posterior a esto se procedió a obtener un acceso venoso del cual se obtuvieron 3 tubos de muestra de sangre periférica a partir de los cuales se solicitó el perfil toxémico, así como una muestra de orina obtenida con sonda nelaton y técnica de asepsia.

El residente a cargo proporcionó indicaciones al personal de enfermería para la administración de una carga de cristaloides de 300ml, así como revaloración de cifras tensionales posterior a la misma, se reportaron cifras de tensión arterial horaria en hoja de enfermería, así como diuresis horaria y control de líquidos.

Posterior a esto se procedió a realizar historia clínica completa. Una vez completadas 4 tomas de cifras tensionales y al contar con resultados de laboratorios se procedió a la clasificación de enfermedad hipertensiva, buscando la presencia de cifras tensionales de 140/90 en al menos 2 ocasiones o una cifra aislada de 160/110 mm/Hg, así como presencia de proteinuria (>30mg/dl) en el examen general de orina en ausencia de infección de vías urinarias. Las pacientes que clasificaron como preeclampsia iniciaron el día próximo recolección de orina de 24 horas, las pacientes en las cuales se descartó Enfermedad Hipertensiva formaron parte del grupo control.

VI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los datos se llevará a cabo con el paquete estadístico SPSS v. 25.0 para Mac. El análisis descriptivo consistió en frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se utilizó la media, la desviación estándar y el rango.

El análisis inferencial se realizó con χ^2 (Chi-cuadrada) para variables cualitativas, y con t de Student para variables cuantitativas.

Se realizó una curva ROC para la predicción de preeclampsia severa, con base en cifras de presión de pulso al ingreso. Así mismo, se realizó un análisis multivariado tipo regresión logística binaria con método Enter, con la prueba de Hosmer Lemeshow de bondad de ajuste para determinar si la PP se asociaba independientemente a preeclampsia severa, y se buscó un modelo multivariado para predicción de preeclampsia con criterios de severidad reportando el R2 de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Nagelkerke y el ORa para cada variable del modelo final. Un $p < 0.05$ se consideró significativa.

VII. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos

Personal médico, enfermeras, químicos, pacientes embarazadas

Recursos materiales

Hojas de máquina, plumas, computadoras personales, tubos de muestras, baumanometro.

Recursos financieros

Fueron proporcionados por la tesista y los tutores de tesis.

VIII. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se realizaron bajo las recomendaciones de la investigación Biomédica adoptada en la 18a Asamblea Mundial de Helsinki, Finlandia en 1964 y revisada por la 59a Asamblea General de Seúl Corea en octubre de 2008 donde La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables y su propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas.

El protocolo de la investigación fue aprobado por el comité de ética e investigación antes de comenzar el estudio. El comité consideró las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité.

Esta investigación se comprometió a respetar la confidencialidad en lo referente a la identidad y cualquiera otra característica de los sujetos en estudio.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS

1. Características demográficas y antropométricas de las pacientes

Se incluyeron un total de 87 pacientes con preeclampsia que fueron atendidas durante el periodo de estudio. La edad promedio de las pacientes fue 29.5 ± 7.1 años. La mayoría tenían educación preparatoria (37.9%) o licenciatura (40.2%) el restante tenían otra escolaridad. En relación con el estado civil la mayoría eran casadas (Tabla 6).

Tabla 5. Características sociodemográficas de las pacientes.

Variable	Porcentaje (%)	Frecuencia
Escolaridad		
<i>Primaria</i>	2.3	2
<i>Secundaria</i>	16.1	14
<i>Preparatoria</i>	37.9	33
<i>Licenciatura</i>	40.2	35
<i>Maestría</i>	3.4	3
Total	100.0	87
Estado Civil		
<i>Soltera</i>	1.1	1
<i>Casada</i>	72.4	63
<i>Unión libre</i>	26.4	23
Total	100.0	87

El IMC promedio de las pacientes fue 30.6 ± 5.4 Kg/m² (Tabla 7).

Tabla 6. Características antropométricas de las pacientes.

Variable	Media	Desviación estándar
<i>Peso (kg)</i>	75.95	13.03
<i>Talla (cm)</i>	158.03	0.07
<i>IMC (kg/m²)</i>	30.59	5.45

2. Características Gineco-obstétricas

El número de gestas en promedio fue de 2 embarazos ± 1.3 con un máximo de 9 gestaciones; con mayor número de partos 0.58 ± 1.168 , y un bajo número de óbitos 0.03 ± 0.167 (Tabla 8).

Tabla 7. Características Gineco-obstétricas de las pacientes.

Variable	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
<i>Gestas</i>	2.13	1.35	1	9
<i>Paras</i>	0.58	1.16	0	7
<i>Abortos</i>	.30	.60	0	3
<i>Cesáreas</i>	.41	.71	0	3
<i>Óbitos</i>	.03	.16	0	1

3. Factores de riesgo para preeclampsia

El principal factor de riesgo fue la obesidad en un 59.8%, no se tuvo antecedente personal de preeclampsia en un 92.3% ni de Diabetes Gestacional 94.8%. Un 73.08% no tuvo como antecedente heredo familiar hipertensión arterial crónica (Tabla 9).

Tabla 8. Factores de riesgo para preeclampsia.

Variable	Porcentaje (%)	Frecuencia
<i>Obesidad</i>	59.8	70
<i>Antecedentes personales de preeclampsia</i>		

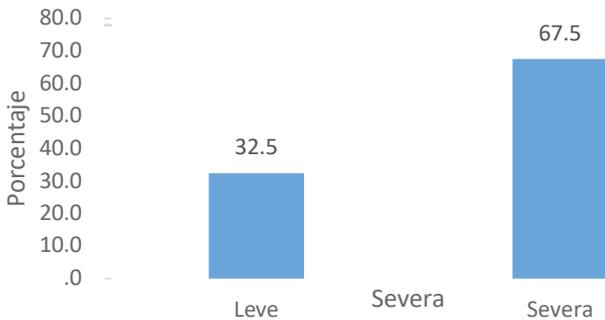
<i>Si</i>	7.7	9
<i>No</i>	92.3	108
Total	100.0	117
<i>Antecedentes de diabetes gestacional</i>		
<i>Si</i>	5.2	6
<i>No</i>	94.8	110
Total	100.0	116
<i>Antecedentes familiares (padre o madre) de hipertensión</i>		
Si	26.4	23
No	73.8	64
Total	100.0	87

3. Severidad de la preeclampsia

De las pacientes estudiadas se encontró preeclampsia con criterios de severidad en un 67.5% del total (Figura X).

Tabla 9. Severidad de la preeclampsia		
Variable	Porcentaje	Frecuencia
<i>Sin criterios de severidad</i>	32.5	39
<i>Con criterios de severidad</i>	67.5	81
Total	100.0	120

Severidad de la preeclampsia



Gràfica 1.

Figura X. Porcentaje de pacientes con preeclampsia sin criterios de severidad y con criterios de severidad.

4. Comparación de características clínicas entre pacientes preeclámplicas con y sin criterios de severidad

La talla en las pacientes con criterios de severidad fue de 1.57 ± 0.07 lo cual es estadísticamente significativo con un valor **P** 0.004, TGO fue estadísticamente significativo en el grupo con criterios de severidad con un valor de **P** 0.093, al igual que TGP con un valor de **P** 0.067 en el mismo grupo de pacientes, DHL se encontró de 341.6 ± 258.7 en el grupo con criterios de severidad en comparación con el grupo de sin criterios de severidad de 252.8 ± 118.9 lo cual es estadísticamente significativo con un valor de **P** 0.047, el ácido úrico se encontró aumentado en el grupo con criterios de severidad en 6.2 ± 2.2 con un valor de **P** 0.001 lo cual es estadísticamente significativo, y finalmente las variables edad, peso, IMC, plaquetas, bilirrubinas y creatinina no fueron estadísticamente significativas (Tabla 11).

Tabla 10. Comparación de características clínicas entre pacientes preeclámplicas con y sin criterios de severidad			
Característica	Con criterios de severidad	Sin criterios de severidad	Valor P
<i>Edad</i>	29.7±6.9	29.1±7.7	0.65
<i>Peso</i>	74.6±13.4	78.8±11.8	0.10
<i>Talla</i>	1.57±0.07	1.60±0.05	0.004
<i>IMC</i>	30.5±5.9	30.7±4.5	0.89
<i>Plaquetas</i>	164.8±80.2	185.2±68.0	0.17
<i>Bilirrubinas totales</i>	0.50±0.41	0.45±0.23	0.47
<i>Bilirrubina directa</i>	0.22±0.19	0.20±0.16	0.59
<i>Bilirrubina indirecta</i>	0.28±0.31	0.25±0.14	0.54
<i>TGO</i>	71.6±93.8	44.2±50.0	0.09
<i>TGP</i>	73.6±84.3	45.4±60.4	0.06
<i>Creatinina</i>	3.8±26.2	6.5±36.9	0.64
<i>DHL</i>	341.6±258.7	252.8±118.9	0.04
<i>Ácido úrico</i>	6.2±2.2	4.9±1.2	0.001

5. Comparación de cifras tensionales y presión de pulso al ingreso a tococirugía entre preclampsia con y sin criterios de severidad.

Se calculó la presión de pulso obteniendo la diferencia de la tensión arterial sistólica menos diastólica , encontrando en el grupo de pacientes con criterios de severidad que el promedio fue de 61.4 ± 14.8 , en comparación con el grupo sin criterios de severidad de 50.4 ± 6.6 , encontrándose dichos resultados una diferencia estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.001$ (Tabla 12).

Tabla 11. Comparación de cifras tensionales y presión de pulso al ingreso a tococirugía entre preclampsia con y sin criterios de severidad

Característica	Con criterios de severidad	Sin criterios de severidad	Valor P
<i>Tensión arterial sistólica al ingreso</i>	162.0±14.3	142.8±6.2	<0.001
<i>Tensión arterial diastólica al ingreso</i>	100.6±11.5	92.4±4.6	<0.001
<i>Tensión arterial sistólica posparto</i>	132.9±9.8	121.2±12.9	<0.001
<i>Tensión arterial diastólica posparto</i>	82.7±7.4	78.5±9.0	0.021
<i>Presión de pulso</i>	61.4±14.8	50.4±6.6	<0.001

6. Análisis multivariado de factores independientemente asociados a preeclampsia con criterios de severidad

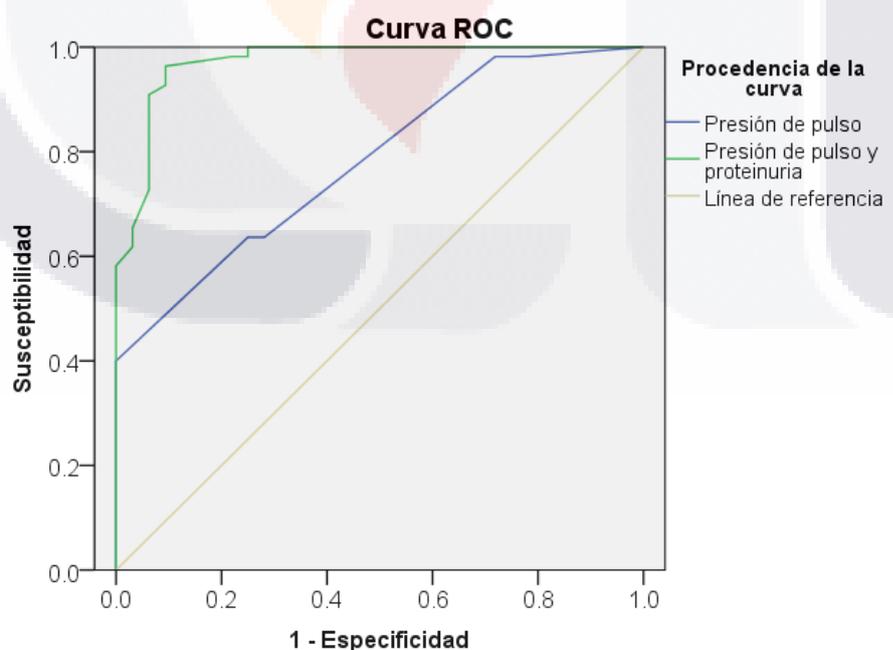
Se realizó un análisis multivariado de factores independientemente asociados a preeclampsia con criterios de severidad mediante una regresión logística binaria introduciendo como variables independientes la presión de pulso, el antecedente de preeclampsia, la proteinuria en la tira reactiva y otras características. Se utilizó el método Enter, con la prueba de Hosmer Lemeshow de bondad de ajuste. El R2 de Nagelkerke del modelo fue de 0.790 que indica que el 79% es explicado por el modelo. Con el modelo se pueden clasificar correctamente el 92% de los

pacientes. El ORa para cada variable del modelo final se presenta en la Tabla 13.

Tabla 12 Regresión logística binaria para identificar factores independientes y significativamente asociados a mortalidad					
	B	Exp(B) u ORa	IC95%		Valor de p
			Inferior	Superior	
Presión de pulso	0.162	1.176	1.053	1.344	0.015
Proteinuria	0.062	1.064	1.031	1.106	<0.001
Constante	-11.60	-	-	-	0.003

7. Análisis ROC del desempeño de la PP para predicción de preeclampsia con criterios de severidad

Para determinar el desempeño de la presión de pulso individualmente, y el desempeño combinado del modelo multivariado que incluye PP + proteinuria se realizó una curva ROC encontrando que el área bajo la curva (AUC) fue de 0.750 para la presión de pulso sola y de 0.971 para la combinación PP + proteinuria al ingreso a tococirugía (Figura X).



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

8. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del punto de corte óptimo.

Al buscar el punto de corte óptimo para de la presión de pulso, los puntos de corte de 52 y 57 proveen una sensibilidad regular (63.6%) y una especificidad moderada (71.9-75.0%). Mientras que un punto de corte de 61 mejora la especificidad a 100% pero baja la sensibilidad a 40% (Tabla 14).

Tabla 13. Sensibilidad y especificidad para presión de pulso

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
52.00	63.6	71.9
57.00	63.6	75.0
61.00	40.0	100.0

En el modelo multivariado, que combina la presión de pulso y proteinuria la sensibilidad y especificidad para los tres puntos de corte presentados mejoró la precisión diagnóstica, con una sensibilidad y especificidad superior a 100% para los tres puntos. Siendo muy bueno el punto de corte de 0.3774 en términos de sensibilidad y especificidad (Tabla 15).

Tabla 14. Sensibilidad y especificidad para presión de pulso y proteinuria

Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
0.3774	96.4	90.6
0.4528	92.7	90.6
0.5397	90.9	93.7

CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

En el presente estudio se determinó la capacidad de la presión de pulso medida al ingreso a tococirugía para predecir preeclampsia con criterios de severidad, encontrando diversos hallazgos que merecen análisis.

En primer lugar, se encontró que el IMC promedio de las pacientes se encontró en rangos de obesidad. La obesidad es un padecimiento metabólico y endocrino difícil que influye en el embarazo y confiere mayor riesgo de varias complicaciones. Se ha reportado que la obesidad es un factor de riesgo para preeclampsia, además de repercutir de manera adversa sobre el embarazo.³⁶

La obesidad especialmente con hiperlipidemia se asocia con un mayor nivel de estrés oxidativo, con disfunción endotelial, lo cual aumenta el riesgo de desarrollar preeclampsia. La hiperlipidemia asociada a obesidad materna, puede predisponer una mayor fuerza oxidativa, lo cual produciría una disfunción celular endotelial y un desequilibrio de la síntesis de los componentes vasoactivos (tromboxano y prostaciclina). La excesiva peroxidación de lípidos, la disfunción celular endotelial y la biosíntesis alterada de tromboxano y prostaciclina, ocurren con más frecuencia en mujeres con preeclampsia que en mujeres embarazadas con presión arterial normal.³⁷

En segundo lugar, el promedio de gestas entre nuestras pacientes fue de 2 embarazos y casi 8% de las pacientes tenían antecedente personal de preeclampsia; en las revisiones bibliográficas se ha reportado repetidamente que la preeclampsia es una enfermedad de los primeros embarazos y que las primíparas con antecedentes familiares de preeclampsia tienen de 2 a 5 veces más riesgo de desarrollar preeclampsia que una primigesta sin historia familiar. lo cual está de acuerdo con lo encontrado en el presente estudio. De hecho, un embarazo previo normal está asociado con una marcada menor incidencia de preeclampsia, incluso si ha sido solamente un aborto.³⁸⁻⁴⁰

En tercer lugar, se encontró mayor número de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que sin criterios de severidad a pesar de que los reportes de la literatura en países industrializados reportan una mayor incidencia de preeclampsia sin criterios de severidad (8.7%) que de preeclampsia con criterios de severidad (1.7%).⁴⁰ Se considera que la incidencia reportada en el estudio no coincide con las estadísticas reportadas en la literatura ya que se realizó una búsqueda intencionada de pacientes con preeclampsia con criterios de

severidad al momento de realizar el estudio ya que previamente se conocía que este grupo de pacientes tendría menor incidencia.

En cuarto lugar, al comparar las características clínicas de pacientes preeclámpticas con y sin criterios de severidad se encontró que las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad tuvieron significativamente mayores niveles de DHL, ácido úrico y una tendencia a mayores niveles de TGP y TGO que las pacientes sin criterios de severidad, lo cual podría indicar mayor daño hepático que es uno de los órganos blanco afectados por esta patología, lo cual está de acuerdo con los criterios clásicos para diagnosticar la preeclampsia. Que son: concentraciones sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (hasta el doble del límite superior de concentración normal); DHL por encima de 600mg/dL; dolor intenso persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico y no se explica por diagnósticos alternativos.²⁷ Por otro lado, la elevación del ácido úrico entre las pacientes con criterios de severidad indicar las alteraciones metabólicas que acompañan a estas pacientes y es un indicador de interrupción inmediata del embarazo ya que es un factor predictor de complicaciones materno-fetales y de secuelas maternas del posparto tardío.⁴¹ De hecho, el ácido úrico es un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos el cuál incrementa su concentración en estos pacientes, por aumento de su síntesis por lesión y muerte de las células y por la menor tasa de la filtración glomerular lo que nos traduce a su vez un marcador de sospecha de daño renal.⁴¹

En relación con el objetivo principal del estudio, se encontró que: i) La presión de pulso fue significativamente mayor en las pacientes con criterios de severidad de la preeclampsia; ii) al evaluar la PP como parámetro individual, su capacidad de predicción es regular, pero al combinarse con la proteinuria estimada por tira reactiva al ingreso a tococirugía puede clasificar correctamente a 92 de cada 100 pacientes que tendrán preeclampsia con criterios de severidad.

Si bien no existen estudios en los que se haya evaluado la asociación de la PP con criterios de severidad de preeclampsia, la asociación más cercana encontrada fue un estudio previo en el cual los valores de PP de primer trimestre

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

fueron un predictor significativo de preeclampsia. Un segundo estudio encontró una asociación similar, concluyendo que la PP fue un predictor independiente de preeclampsia.⁵ En estos estudios la PP a las 7-15 semanas fue significativamente mayor en las mujeres que desarrollaron preeclampsia (45+/-6 mmHg) que en las que desarrollaron hipertensión gestacional (41 +/- 7 mmHg, p=0.03) y las normotensas (41+/- 8 mmHg, p=0.01).³³

Una PP normal en reposo es de aproximadamente 40 mmHg y un incremento de 10 mm Hg en la presión del pulso aumenta el riesgo cardiovascular hasta en un 20%. De hecho, se ha demostrado que es más determinante que la PAM. La presión del pulso examina la distensibilidad cardiovascular, es decir la capacidad de las arterias para contraerse y para dilatarse con el fin de perfundir apropiadamente los tejidos. Pero en condiciones caracterizadas por elevación del gasto cardiaco y de las resistencias vasculares periféricas, se altera la PP. Incluso, un estudio realizado por Weiss y cols. encontró que un aumento de la PP en pacientes hospitalizados adultos era un predictor independiente de mortalidad, por lo que en padecimientos en agudo se debe tener cuidado cuando se eleva la presión de pulso y es plausible que en las pacientes con preeclampsia puede ser un indicador de severidad de la enfermedad.^{30,42,43}

La presión de pulso elevada, indica una alteración en la distensibilidad arterial que se ha demostrado en el primer trimestre de mujeres embarazadas que posteriormente desarrollaron preeclampsia.³³ En este sentido, una revisión sistemática y un metanálisis demostró una asociación entre la preeclampsia y la rigidez arterial encontró que las mujeres con preeclampsia tuvieron elevaciones significativas en las mediciones de rigidez arterial en comparación con aquellas con hipertensión gestacional o con embarazo normoevolutivo.⁴⁴

Con base en lo anterior, la PP es un parámetro clínico prometedor para identificar al ingreso a tococirugía a las pacientes con preeclampsia severa. En consecuencia podría ser de gran ayuda en la clínica.

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

La PP al ingreso a tococirugía combinada con la proteinuria estimada por tira reactiva tiene una capacidad de predicción de preeclampsia con criterios de severidad muy elevada y es un marcador promisorio para la identificación de pacientes preeclámplicas que tienen criterios de severidad.

Este parece ser el primer estudio que sugiere una asociación de la PP con criterios de severidad de la preeclampsia.

Se recomienda una validación prospectiva en distintos escenarios clínicos para demostrar la utilidad de la PP para la predicción de severidad de preeclampsia, y sería útil evaluar su asociación con el pronóstico de la paciente y desenlaces neonatales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garg P, Jaryal AK, Kachhawa G, Kriplani A, Deepak KK. Sequential profile of endothelial functions and arterial stiffness in preeclampsia during the course of pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2019;18(July):88–95.
2. Romero Arauz JF. Enfermedades hipertensivas del embarazo. Preeclampsia. Segunda ed. Mexico: Mc Graw Hill; 2014. 400 p.
3. Sahe A, Sahe N, Rosario J, Fierro N, Córdoba J, Mendoza SI. Consenso de Obstetricia FASGO 2017 " Estados hipertensivos y embarazo ". 2017;
4. Roccella EJ. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):1–22.
5. Gomez YH, Hudda Z, Mahdi N, Hausvater A, Opatrny L, El-Messidi A, et al. Pulse pressure amplification and arterial stiffness in low-risk, uncomplicated pregnancies. *Angiology.* 2016;67(4):375–83.
6. Sankar KD, Bhanu PS, Kiran S, Ramakrishna BA, Shanthi V. Vasculosyncytial membrane in relation to syncytial knots complicates the placenta in preeclampsia: a histomorphometrical study. *Anat Cell Biol.* 2012;45(2):86.
7. Vatten LJ, Skjærven R. Is pre-eclampsia more than one disease? *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111(4):298–302.
8. Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: Recent insights. *Hypertension.* 2005;46(6):1243–9.
9. Brosens I. The role of the spiral arteries in the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1:177.
10. Fukui A, Yokota M, Funamizu A, Nakamura R, Fukuhara R, Yamada K, et al. Changes of NK Cells in Preeclampsia. *Am J Reprod Immunol.* 2012;67(4):278–86.
11. Martín L, Carbajal G. PROBLEMA AÚN NO RESUELTO conceptos actualización en la fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2014;321–31.
12. Martín L, Carbajal G. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2014;60(4):321–32.

13. Hunkapiller NM, Gasperowicz M, Kapidzic M, Plaks V, Maltepe E, Kitajewski J, et al. A role for Notch signaling in trophoblast endovascular invasion and in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Development*. 2011;138(14):2987–98.
14. Colucci F, Boulenouar S, Kieckbusch J, Moffett A. How does variability of immune system genes affect placentation? Vol. 32, *Placenta*. 2011. p. 539–45.
15. LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension*. 2008;51(4 PART 2 SUPPL.):982–8.
16. Gilbert JS, Ryan MJ, Lamarca BB, Sedek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: Linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 2008;294(2).
17. Roberts JM, Bodnar LM, Patrick TE, Powers RW. The role of obesity in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*. 2011;1(1):6–16.
18. Hung TH, Burton GJ. Hypoxia and reoxygenation: A possible mechanism for placental oxidative stress in preeclampsia. Vol. 45, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006. p. 189–200.
19. Roggensack AM, Zhang Y, Davidge ST. Evidence for Peroxynitrite Formation in the Vasculature of Women With Preeclampsia. *Hypertension*. 1999;33(1):83–9.
20. Zhao S, Gu X, Groome LJ, Wang Y. Decreased nephrin and GLEPP-1, but increased VEGF, Flt-1, and nitrotyrosine, expressions in kidney tissue sections from women with preeclampsia. *Reprod Sci*. 2009;16(10):970–9.
21. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjæeven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of End-Stage renal disease. *Obstet Gynecol Surv*. 2009;64(1):2–4.
22. Kattah AG, Asad R, Scantlebury DC, Bailey KR, Wiste HJ, Hunt SC, et al. Hypertension in pregnancy is a risk factor for microalbuminuria later in life. *J Clin Hypertens*. 2013;15(9):617–23.
23. Arechavaleta-Velasco F, Gomez L, Ma Y, Zhao J, McGrath CM, Sammel MD, et al. Adverse reproductive outcomes in urban women with adeno-

- associated virus-2 infections in early pregnancy. *Hum Reprod.* 2008;23(1):29–36.
24. Gomez LM, Ma Y, Ho C, McGrath CM, Nelson DB, Parry S. Placental infection with human papillomavirus is associated with spontaneous preterm delivery. *Hum Reprod.* 2008;23(3):709–15.
 25. McDonnold M, Dunn H, Hester A, Pacheco LD, Hankins GDV, Saade GR, et al. High risk human papillomavirus at entry to prenatal care and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(2):138.e1-138.e5.
 26. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención. *Inst Mex del Seguro Soc.* 2017;1(1):1–90.
 27. Wisner K. Gestational Hypertension and Preeclampsia. *MCN Am J Matern Nurs.* 2019;44(3):170.
 28. ACOG. Clinical Management Guidelines for Obstetrician – Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2019;133(76):168–86.
 29. Rubis-Prat J. Factores de riesgo cardiovascular. *Med - Programa Form M?dica Contin Acreditado.* 2005;9(38):2506–13.
 30. Physiology; HTCE. Pulse Pressure. [Updated 2019 Apr 25].
 31. Comunitaria F. Boletín Atención Farmacéutica Comunitaria. 2002;16:29–30.
 32. Jašović-Siveska E, Jašović V. Prediction of mild and severe preeclampsia with blood pressure measurements in first and second trimester of pregnancy. *Ginekol Pol.* 2011;82(11):845–50.
 33. Thadhani R, Ecker JL, Kettyle E, Sandler L, Frigoletto FD. Pulse pressure and risk of preeclampsia: A prospective study. *Obstet Gynecol.* 2001;97(4):515–20.
 34. De Jesús-García A, Jimenez-Baez MV, González-Ortiz DG, De la Cruz-Toledo P, Kuc-Peña LM, Sandoval-Jurado L. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de las pacientes con preeclampsia-eclampsia TT - Clinical, epidemiological and obstetric risk characteristics of patients with preeclampsia-eclampsia. *Rev enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2018;26(4):256–62.
 35. Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención: Secretaría de Salud; 2008. Esta. 1397;

36. Gardner DG SD. Endocrinología del embarazo. En: Greenspan. Endocrinología básica y clínica. 9e. México: Editorial Interamericana; 2012. 32–9 p.
37. Maniecka-Bryla I, Monika Szymocha, Bryla M. Overweight and obesity as risk factors in hypertension--study of th. 2009;43(2):1–12.
38. Curiel E, Prieto MA, Mora J. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Revisión de la bibliografía. Clin Invest Ginecol Obstet. 2008;35(3):87–97.
39. Smith GN, Walker M, Tessier JL, Millar KG. Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner sperm for treatment of primary infertility. Am J Obstet Gynecol. 1997;177(2):455–8.
40. Carolina N. Epidemiologic Study of Contraception and Preeclampsia. 2017;
41. Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex. 2011;79(5):292–7.
42. Wells CL, Walker M. Evaluation of the acute and medically complex patient. In: Geriatric Physical Therapy. 2012.
43. Homan TD, Cichowski E. Physiology, Pulse Pressure. StatPearls. 2018.
44. Hausvater A, Giannone T, Sandoval YHG, Doonan RJ, Antonopoulos CN, Matsoukis IL, et al. The association between preeclampsia and arterial stiffness. Journal of Hypertension. 2012.

ANEXOS

TABLA 15. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

Datos de identificación				
Procedencia	Nombre	Apellido Paterno	Apellido materno	Fecha de inclusión

Socio demográficos y Antropométricos

Edad materna	Estado de origen	Teléfono	Pertenece a alguna etnia	Peso	Talla
--------------	------------------	----------	--------------------------	------	-------

Obstétricos y personales patológicos

Edad gestacional	Duración último período intergenésico	Fumadora No. Cigarros/ día	Madre con preeclampsia	Gestas	Parto
Cesáreas	Abortos	Óbito	Preeclampsia en embarazo previo	DG en embarazo previo	DM1
DM2	DG actual	Trombofilias	Nefropatía	Enfermedades autoinmunes	Otros

Ecografía de segundo trimestre

Edad gestacional	Peso estimado	Sexo del feto	Líquido amniótico Pool mayor	Grosor de placenta
------------------	---------------	---------------	------------------------------	--------------------

Ecografía de tercer trimestre

Edad gestacional	Peso estimado	Sexo del feto	Líquido amniótico Pool mayor	Grosor de placenta
DBP mm	CC mm	CA mm	FL mm	

Características de preeclampsia				
Sistólica 1 al diagnóstico	Sistólica 2 al diagnóstico	Diastólica 1 al diagnóstico	Diastólica 2 al diagnóstico	Cefalea
Acúfenos	Fosfenos	Epigastralgia	Edema	Reflejos
Hemoglobina	Plaquetas	Creatinina	Ácido Úrico	Albumina
DHL	TGO	TGP	BT	BI
BD	Proteinuria en tira de orina	Proteinuria 24 horas.	HELLP	Preeclampsia sin criterios de severidad
Preeclampsia con criterios de severidad	Eclampsia	UCIO	Días estancia en UCIO	Días hospitalización.
Muerte materna	Causa de muerte materna	Otras complicaciones.		

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
Nombre del estudio	CAPACIDAD DE LA PRESION DE PULSO AL INGRESO A TOCOCIRUGIA PARA PRECEDECIR PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD
Lugar y fecha	Aguascalientes, Aguascalientes ____ de _____ de 201_.
Justificación y objetivo del estudio	Se pretende determinar la capacidad de predecir preeclampsia con criterios de severidad mediante la presión de pulso registrada al ingreso al área de tococirugía.
Procedimientos	Su participación consistirá en contestar algunas preguntas, permitir que se le tome la presión, que se le realicen estudios de laboratorio tomando 3 tubos de muestras sanguíneas (un azul un rojo y un modado) así como una muestra de orina.
Posibles riesgos y molestias	Usted no experimentará alguna molestia al ser entrevistado, solamente tendrá dolor en el sitio de punción, para la extracción de sangre de su vena.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio	Usted se beneficiará con un diagnóstico y tratamiento oportuno de criterios de severidad de la preeclampsia para una vigilancia más estrecha. Su participación en el estudio puede ser beneficiosa a la sociedad, al ayudar a los investigadores a obtener más conocimiento sobre esta condición.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento	No se entregarán resultados por escrito, pero si se le detecta algún problema se le ofrecerán opciones de tratamiento y se le acompañará durante el mismo.
Participación o retiro	El paciente conserva su derecho a seguir participando en el estudio o a retirarse del mismo en cualquier momento que lo desee o considere conveniente, sin repercusión alguna sobre la atención médica brindada por el Hospital.
Privacidad y confidencialidad	Todos los datos obtenidos en el estudio serán guardados en la más estricta privacidad y manejados en forma totalmente confidencial.
Colaboradores:	José Rafael Villafan Bernal; Rocío Lizeth Rodríguez Mendoza.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante o sobre el proyecto podrá dirigirse con Dr. José Rafael Villafan Bernal: jrwillafan@correo.uaa.mx o Dra. Rocío Lizeth Rodríguez Mendoza. Correo electrónico: roxiorm4@outlook.com	
Nombre y firma del paciente que participa en el estudio	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, relación y firma	Nombre, relación y firma

