



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE HIDALGO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO  
DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA



SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

**PROYECTO TERMINAL**

**“PREVALENCIA DE CASOS DE PREECLAMPSIA PREDECIBLES MEDIANTE  
MODELOS BASADOS EN LA HISTORIA CLÍNICA DE PACIENTES  
HOSPITALIZADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

**QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO**

**FRANCISCO SAMUEL CASTILLO ESPINOSA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**M. C. ESP. GUILLERMO BARRAGÁN RAMÍREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ASESORES DEL PROYECTO TERMINAL**

**M. C. ESP. THALYA YANNIRA LÓPEZ FOREY  
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
ASESORA CLÍNICA**

**DR. EN C. MARIO ISIDORO ORTÍZ RAMÍREZ  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**DR. EN C. VÍCTOR MANUEL MUÑOZ PÉREZ  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

**PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MARZO DEL 2020**

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

**"PREVALENCIA DE CASOS DE PREECLAMPSIA PREDECIBLES MEDIANTE MODELOS BASADOS EN LA HISTORIA CLÍNICA DE PACIENTES HOSPITALIZADAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE "GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA", QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

**FRANCISCO SAMUEL CASTILLO ESPINOSA**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO, MARZO DEL 2020

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS  
DE LA SALUD

M. C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. Y SUB ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA  
COORDINADORA DE POSGRADO

DR. EN C. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMÍREZ  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

DR. EN C. VÍCTOR MANUEL MUÑOZ PÉREZ  
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

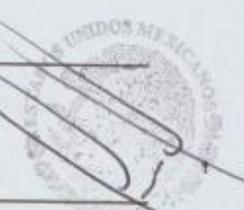
POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA DE LA SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO

M. C. ESP. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO  
DIRECTOR DE UNIDADES MÉDICAS ESPECIALIZADAS  
Y DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M. C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVA Y VILLASANA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

M. C. ESP. GUILLERMO BARRAGÁN RAMÍREZ  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

M. C. ESP. THALYA YANNIRA LÓPEZ FOREY  
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
ASESORA DEL PROYECTO TERMINAL



Handwritten signatures in blue and black ink over horizontal lines. The signatures correspond to the names listed on the left. One signature is clearly legible as 'Mario Ortiz Ramirez'.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres primeramente por darme la vida, guiarme y ser cada uno a su manera el mejor de mis ejemplos, por brindarme la oportunidad de tener una educación, apoyarme en mis decisiones y dejarme cometer mis propios errores, corregir mis pasos con amor y sabiduría y continuar siendo los principales promotores de mis sueños; gracias mamá y papá por siempre confiar y creer en mí, por su apoyo incondicional, económico y sobre todo afectivo que siempre condujo mis pasos dándome fortaleza y esperanza para salir adelante.

A mis hermanos por estar presentes aportando sonrisas y emociones a mi vida a pesar de la distancia, lo cual me ha impulsado a permanecer en este proceso y superarme.

A los que dudaron, pues sus dudas me hicieron levantarme.

A los que confiaron, pues su confianza mitigó el golpe de las caídas.

Para todas esas maravillosas personas que formaron parte de este proceso y a mis amigos que se convirtieron en familia, gracias por el apoyo incondicional, las risas, los consejos y cada uno de los momentos invaluable; para mí mismo, por demostrarme que siempre puedo lograr lo que me propongo si lucho lo suficiente.

Pero por encima de todo... A todas mis pacientes, con y sin preeclampsia, que me enseñaron a luchar no importando las circunstancias, y que hoy me hacen ginecoobstetra.

## ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| Introducción . . . . .                                      | 1  |
| I. Antecedentes . . . . .                                   | 2  |
| II. Justificación . . . . .                                 | 9  |
| III. Objetivos . . . . .                                    | 10 |
| IV. Planteamiento del problema . . . . .                    | 11 |
| V. Hipótesis . . . . .                                      | 13 |
| VI. Material y métodos . . . . .                            | 14 |
| 1. Diseño de investigación . . . . .                        | 14 |
| 2. Análisis estadístico de la información . . . . .         | 14 |
| 3. Ubicación espacio-temporal . . . . .                     | 14 |
| 3.1 Lugar . . . . .   | 14 |
| 3.2 Tiempo . . . . .  | 14 |
| 3.3 Persona . . . . .                                       | 15 |
| 4. Selección de la población de estudio . . . . .           | 15 |
| 4.1 Criterios de inclusión . . . . .                        | 15 |
| 4.2 Criterios de exclusión . . . . .                        | 15 |
| 4.3 Criterios de eliminación . . . . .                      | 15 |
| 5. Determinación del tamaño de muestra y muestreo . . . . . | 15 |
| 5.1 Tamaño de la muestra . . . . .                          | 15 |
| 5.2 Muestreo . . . . .                                      | 16 |
| VII. Marco teórico . . . . .                                | 17 |
| VIII. Análisis . . . . .                                    | 20 |
| IX. Discusión . . . . .                                     | 38 |
| X. Conclusiones . . . . .                                   | 40 |
| XI. Recomendaciones . . . . .                               | 41 |
| XII. Bibliografía . . . . .                                 | 42 |
| XIII. Anexos . . . . .                                      | 47 |

## INTRODUCCIÓN

Los estados hipertensivos del embarazo (EHE) representan una de las complicaciones médicas más comunes, la literatura reporta que la preeclampsia (PE) complica del 2 al 8% de los embarazos y contribuye importantemente a la mortalidad materna en todo el mundo.<sup>1</sup> En Latinoamérica y el Caribe, los EHE son responsables de casi el 26% de las muertes maternas.<sup>2</sup> De acuerdo al Observatorio de Mortalidad Materna en México, en el año 2016 se reportaron 812 muertes, de las cuales el 24.4% fueron consecuencia de EHE, constituyendo la segunda causa de muerte asociada a complicaciones derivadas de la gestación, apenas debajo del 29.7% representado por las causas obstétricas indirectas.<sup>3</sup> La PE continúa siendo un enigma cuya patogénesis varía dependiendo de los factores de riesgo preexistentes; existen pruebas clínicas, biofísicas y bioquímicas propuestas para su predicción, lamentablemente hasta ahora ninguna es suficientemente acertada para ser utilizada como tamizaje.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de casos de PE potencialmente predecibles mediante antecedentes clínicos maternos, con el fin de determinar en qué medida sería útil la clasificación del riesgo y averiguar la cantidad de pacientes que pudieran haberse visto beneficiadas con un control prenatal con enfoque de riesgo y una intervención farmacológica profiláctica oportuna. Se indagará en los expedientes de pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca que desarrollaron PE y se obtendrán los factores de riesgo directamente de su historia clínica, con lo cual será posible clasificarlas en grupos de alto y bajo riesgo para el desarrollo de PE de acuerdo a los modelos predictivos propuestos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido (NICE).

El análisis estadístico indicó que, de acuerdo a los criterios de la guía del ACOG, el 71.2% de las pacientes tenían factores de riesgo para desarrollar PE, mientras que con la guía del NICE sólo en el 28.1% de las pacientes se predijo el riesgo de PE. Así mismo encontramos que únicamente la hipertensión crónica previa, representó un factor de riesgo asociado para el desarrollo de la patología.

## I. ANTECEDENTES

Durante los últimos 20 años, se ha hecho evidente que una primera consulta de control prenatal entre las 11 y 13 semanas de gestación (SDG) combinada con un adecuado interrogatorio de las características maternas e historia médica con hallazgos biofísicos y bioquímicos pueden definir el riesgo específico para un amplio espectro de patologías, incluyendo a la PE.<sup>4</sup> La estimación temprana de riesgos mejora los resultados del embarazo y transforma al cuidado prenatal de una serie de visitas de rutina a un enfoque individualizado y específico, cada visita con un objetivo específico y cuyos hallazgos generen cocientes de probabilidad utilizados para modificar el riesgo individual y específico a la patología.<sup>4</sup> A esta edad gestacional, la gran mayoría de las mujeres será clasificada en el grupo de bajo riesgo para complicaciones, y una pequeña proporción en el grupo de alto riesgo, en el primer grupo el número de consultas podría reducirse sustancialmente, pero el grupo de alto riesgo deberá permanecer en vigilancia estrecha, el riesgo reevaluado en cada visita y permanecer en este grupo o ser reasignadas de acuerdo a los hallazgos; lo anterior resume el valor de la asesoría dentro de las 11 a 13 SDG y establece las bases para el reto de invertir la pirámide de cuidado prenatal, según lo propuesto por Nicolaides y cols.<sup>4</sup> La identificación temprana y efectiva del grupo de alto riesgo podrá potencialmente mejorar el desenlace de la enfermedad y deberá sentar las bases para estudios futuros que investiguen el papel potencial de intervenciones farmacológicas iniciando en el primer trimestre para mejorar la placentación y reducir la prevalencia de la enfermedad.<sup>4</sup>

Dada la evidencia de que el uso profiláctico de ácido acetilsalicílico (AAS) durante el embarazo temprano puede resultar en la disminución de la prevalencia de PE, muchos estudios han propuesto la introducción de un tamizaje del primer trimestre para la enfermedad con la combinación de características demográficas maternas que incluyen la historia médica y obstétrica, índice de pulsatilidad (IP) de la arteria uterina, tensión arterial media (TAM) y marcadores bioquímicos maternos. Estos estudios han adoptado los mismos principios del tamizaje para aneuploidias, al enfocarse en los factores de riesgo específicos para PE.<sup>5</sup>

En la última década se han llevado a cabo investigaciones extensas centradas en el tamizaje temprano con el objetivo de reducir la prevalencia a través de la intervención farmacológica en el grupo de alto riesgo iniciando desde el primer trimestre del embarazo.<sup>6</sup> El enfoque tradicional para la predicción de PE es identificar factores de riesgo en las características demográficas maternas y la historia clínica.<sup>7, 8, 9</sup>

La historia de PE previa confiere un riesgo relevante; mujeres con un índice de masa corporal (IMC) de 35 kg/m<sup>2</sup> o con diabetes pregestacional tienen un riesgo incrementado cuatro veces; la nuliparidad, gestaciones múltiples e historia familiar de PE triplican el riesgo; y, la edad materna de al menos 40 años, hipertensión crónica, enfermedades renales o autoinmunes y un periodo intergenésico (PI) mayor a 10 años están asociados con PE en menor grado.<sup>10</sup>

En el Reino Unido, el NICE ha emitido mediante sus guías clínicas la recomendación de considerarse con alto riesgo para el desarrollo de PE a aquellas pacientes que posean un factor de alto riesgo y/o dos factores de moderado riesgo. Los factores de alto riesgo son: historia de enfermedad hipertensiva durante el embarazo previo / enfermedad renal crónica / padecimientos autoinmunes / diabetes mellitus (DM) / hipertensión crónica; los factores de moderado riesgo son: primiparidad / edad mayor de 40 años / PI mayor a 10 años / IMC mayor a 35 kg/m<sup>2</sup> / historia familiar de PE.<sup>11</sup> El rendimiento de este enfoque, que esencialmente trata a cada factor de riesgo como una prueba de detección separada con tasa de detección aditiva, no ha sido evaluado.<sup>11, 12, 13</sup>

En Estados Unidos de América, de acuerdo al ACOG, evaluar los factores de riesgo basados en la historia clínica es el mejor y único método de tamizaje recomendado; los factores de riesgo son: nuliparidad / gestación múltiple / PE en embarazo previo / hipertensión crónica / diabetes pregestacional / diabetes gestacional / trombofilia / lupus eritematoso sistémico (LES) / IMC mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> previo al embarazo / síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) / edad materna mayor a 35 años / enfermedad renal / concepción mediante fertilización in vitro (FIV) / apnea obstructiva del sueño.<sup>14, 15</sup>

Los enfoques recomendados por el NICE y el ACOG tratan a cada factor de riesgo como un test individual, con tasas de detección y tamizaje positivo aditivas.<sup>12</sup>

Distintos marcadores han sido evaluados, entre ellos hay productos de origen fetal y placentarios, marcadores de daño renal o endotelial, de estrés oxidativo y factores

angiogénicos. Niveles elevados de inhibina-A en suero materno durante el segundo trimestre están asociados de manera significativa con placentación anómala, lo cual incrementa el riesgo de PE y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).<sup>16</sup>

Se han reportado para la proteína-A plasmática asociada al embarazo en suero (PAPP-A) tasas de detección de 23 y 26% para PE de inicio temprano y tardío respectivamente. La proteína placentaria 13 (PP13), producida por el sincitiotrofoblasto, ha sido también evaluada mostrando una precisión moderada en poblaciones de alto y bajo riesgo para PE de inicio temprano (36–71%) y tardío (39–50%).<sup>10</sup> Otro grupo evaluado son los factores angiogénicos: factor de crecimiento placentario (PIGF), forma soluble de la tirosina quinasa 1 (sFlt-1), factor de crecimiento vascular endotelial y endoglina soluble (sEng). Se han encontrado diferencias significativas en la concentración sEng en embarazos entre las 15 y 20 SDG que desarrollaron PE posteriormente.<sup>17</sup> Se ha reportado que en pacientes con bajo riesgo, sFlt-1 y PIGF incrementaron desde el primero y todo el segundo trimestre en aquellas que permanecieron normotensas, pero la tasa de cambio de PIGF (pero no de sFlt-1) fue significativamente distinto en aquellas mujeres que desarrollaron PE.<sup>18</sup>

Existe evidencia creciente de que los niveles séricos de factores angiogénicos pueden tener un rol como parámetros predictivos para PE, lo cual es interesante debido a que es principalmente asociado con PE de inicio temprano, que es la forma clínica que contribuye de manera más importante a la morbilidad materna y perinatal, y debido a que es el tiempo en que son efectivas las estrategias profilácticas.<sup>19</sup>

El doppler de arterias uterinas es un estudio no invasivo que correlaciona adecuadamente con la invasión trofoblástica y ha sido investigada extensivamente como tamizaje. En el segundo trimestre permite una detección del 48 al 66% con tasas de falsos positivos del 13 al 20%. El estudio más amplio se llevó a cabo en el Reino Unido incluyendo más de 50 000 pacientes de bajo riesgo, encontrando para el segundo trimestre una tasa de detección de 42.8%, 31.6% y 77.8% para PE en general, de inicio tardío y de inicio temprano respectivamente, con una tasa de falsos positivos del 5%.<sup>20</sup>

Es ampliamente aceptado que diferentes líneas patofisiológicas convergen en el síndrome clínico común de PE, no es entonces de sorprenderse que, la complejidad etiológica no pueda ser predecible con una sola prueba, esta limitación puede superarse

combinando dos o más. Aquilina *et al.* encontró que la inhibina A y el estudio doppler tenían una tasa de detección del 43% para un 3% de falsos positivos para PE temprana. Algunos otros estudios del segundo trimestre han combinado el doppler con PIFG, sFlt-1 o sEng con tasas de detección del 83 al 100% con una tasa de falsos positivos del 11 al 24% para PE de inicio temprano.<sup>21</sup> Khalil *et al.* encontró que en el segundo trimestre el doppler uterino, PP13 y PAPP-A tenían una tasa de detección para PE temprana del 80% con una tasa de falsos negativos del 20%. PAPP-A y doppler tuvieron una tasa de detección para PE de inicio temprano del 47% y una tasa de falsos positivos del 5%. Cuando los factores maternos se agregaron al modelo, la tasa de detección aumentó al 63%.<sup>22</sup> Akolekar *et al.* reportó que el doppler, PAPP-A, inhibina A y factores maternos lograron una tasa de detección para PE temprana del 81% para un 5% de falsos positivos.<sup>5</sup>

Combinar múltiples pruebas resulta en la identificación temprana de la mayoría de los casos destinados a desarrollar PE de inicio temprano, que es la forma clínica que más contribuye a resultados maternos y perinatales adversos. Esto puede permitir la asignación más eficiente de recursos de acuerdo con el riesgo individual y la evaluación de estrategias profilácticas en un subgrupo seleccionado de mujeres.<sup>10</sup>

Nicolaidis *et al.* propone un enfoque alternativo desarrollado por la Fundación de Medicina Fetal (FMF) que permite la estimación individual de factores de riesgo específicos para cada paciente, con el uso del teorema de Bayes para combinar el riesgo previo de las características maternas y la historia clínica, con los resultados de diversas combinaciones de mediciones biofísicas y bioquímicas realizadas en distintas ocasiones durante el embarazo.<sup>6, 12, 13</sup>

Este enfoque asume que, si el embarazo continuara indefinidamente, todas las mujeres experimentarían PE, y si esto ocurre o no antes de una edad gestacional específica depende de la competencia entre la interrupción del embarazo antes o después del desarrollo de la patología.<sup>5, 13</sup>

El efecto de la combinación de las variables obtenidas de características maternas e historia clínica y biomarcadores es modificar la media de distribución de la edad gestacional a la cual se resuelve el embarazo, de manera que en embarazos de bajo riesgo la distribución de la edad gestacional es desplazada a la derecha implicando que

en la mayoría ocurre antes de desarrollar PE. En embarazos de alto riesgo, la distribución es desplazada a la izquierda, aumentando el riesgo de desarrollar PE a una edad gestacional temprana.<sup>13</sup>

Las variables que desplazan a la izquierda la distribución Gaussiana de la edad gestacional al momento de la resolución del embarazo con PE, incluyen edad materna avanzada, incremento en el peso, origen racial afro-caribeño y sur-asiático, embarazo previo con PE, concepción mediante FIV, e historia médica de hipertensión crónica, DM, y LES o SAAF.<sup>13</sup>

De la misma manera la edad materna, talla, raza afro-caribeña y surasiática, e historia de LES o SAAF tenían efectos similares negativos en mujeres con o sin hipertensión crónica. En contraste, el peso materno, historia familiar de PE, DM y FIV tenían un efecto similar en mujeres sin hipertensión crónica, pero muy poco o nulo efecto en el grupo con hipertensión crónica.<sup>13</sup>

La hipertensión crónica estuvo presente en 10.5% de las mujeres con PE, comparado con el 1% de las que no la padecieron, lo cual refleja la importancia de esta variable como factor de riesgo. Sin embargo, los efectos de la hipertensión crónica son complicados debido a la interacción con otros factores.<sup>13</sup>

Comparadas con las mujeres nulíparas, en mujeres con embarazo previo que no estuvo afectado por PE, el riesgo es reducido; el máximo beneficio ocurre cuando el intervalo es de 1 a 2 años, pero un efecto benéfico significativo persiste por más de 15 años. En mujeres multíparas, el riesgo de PE es inversamente proporcional a la edad gestacional en que ocurrió el parto en el embarazo previo, y el riesgo es más marcado en aquellas con PE previa.<sup>13</sup>

La tasa de tamizaje positivo con las guías del NICE, fue de 11.2%; la tasa de detección de todas las pacientes con PE y las que requirieron interrupción del embarazo antes de la semana 37 y antes de la semana 34 fue de 35%, 40% y 44% respectivamente.<sup>13</sup>

El tamizaje por características maternas e historia obstétrica está asociado a una mayor tasa de detección si los factores maternos son combinados dentro de un modelo de logística multivariable mejor que tratar a cada uno como una variable independiente como lo recomienda el NICE. El modelo propuesto puede predecir 40%, 48% y 54% de los casos de PE y los que requirieron interrupción del embarazo antes de la semana 37 y

antes de la semana 34 respectivamente, lo cual es más alto que los valores logrados por la aplicación de las guías clínicas del NICE.<sup>13</sup>

O’Gorman N *et al.*, en un estudio que involucra un modelo predictivo basado en la historia clínica y biomarcadores demostró que en embarazos que desarrollaron PE los valores del IP de la arteria uterina y la TAM resultaron incrementados y los valores de PAPP-A y de PIGF resultaron disminuídos.<sup>6</sup> Para todos los marcadores la desviación de la normalidad fue mayor para la PE de inicio temprano que la de inicio tardío y por tanto el desempeño del tamizaje fue inversamente proporcional a la edad gestacional a la cual la interrupción del embarazo se hizo necesaria. El tamizaje combinado de factores maternos, IP de la arteria uterina, TAM y PIGF predijo el 75% de la PE pretérmino y 47% de la PE a término, con una tasa de falsos positivos del 10%; la inclusión de la PAPP-A no mejoró el tamizaje. La tasa de detección fue superior a los valores de 49% y 38% logrados con el tamizaje con factores maternos únicamente.<sup>6</sup>

En el 2017 establece que el tamizaje combinado de factores maternos, TAM, IP de la arteria uterina y PIGF detectó el 100% de los casos de PE desarrollada antes de las 32 semanas de gestación, 75% de los casos desarrollados antes de las 37 semanas y 43% de los casos desarrollados más allá de las 37 semanas, con una tasa de falsos positivos del 10%.<sup>12</sup>

El tamizaje con el uso de las guías clínicas del NICE detectó el 41% de los casos de PE desarrollada antes de las 32 semanas, 39% de los casos desarrollados antes de las 37 semanas y 34% de los casos desarrollados más allá de las 37 semanas, con una tasa de falsos positivos de 10.2%.<sup>12</sup>

El tamizaje con el uso de las recomendaciones del ACOG detectó el 94% de los casos de PE desarrollada antes de las 32 semanas, 90% de los casos desarrollados antes de las 37 semanas y 89% de los casos desarrollados más allá de las 37 semanas de gestación, con una tasa de falsos positivos de 64.2%.<sup>5, 12</sup>

Tales hallazgos demuestran que el enfoque de tamizaje para PE durante el primer trimestre de acuerdo al algoritmo de la FMF es, con mucho, superior a los métodos recomendados por el NICE y el ACOG.<sup>5, 11, 12, 14</sup>

El registro de la historia clínica y la medición de la tensión arterial son llevadas a cabo universalmente como parte de la rutina del cuidado prenatal; la medición de la TAM

requiere adherencia a un protocolo, pero puede ser emprendido por asistentes de salud después de un mínimo entrenamiento, utilizando equipo de bajo costo e invirtiendo poco tiempo. La medición del IP de la arteria uterina requiere de entrenamiento específico y seguridad en la calidad de sus resultados; con todo, esta prueba puede ser realizada en pocos minutos como parte del tamizaje de rutina del primer trimestre. La medición del PIGF puede ser llevado a cabo en la misma máquina que la fracción  $\beta$  libre de la gonadotropina coriónica humana y la PAPP-A, que es ampliamente utilizada en el test para síndrome de Down.<sup>12</sup>

## II. JUSTIFICACIÓN

La PE complica del 2 al 8% de los embarazos en el mundo,<sup>1</sup> es una de las enfermedades obstétricas con mayor importancia tanto por su frecuencia y al tratarse de una de las principales causas de morbilidad obstétrica y perinatal. En Latinoamérica es la indicación de 1 de cada 10 nacimientos por cesárea, lo cual incrementa los riesgos, adicionalmente a los ya asociados a la patología. La morbilidad severa asociada incluye falla renal, evento vascular cerebral (EVC), síndrome de distrés respiratorio del adulto, coagulopatía y falla hepática, estas mujeres pueden requerir instalaciones o tratamientos médicos especializados como ventilación mecánica y hemodiálisis; en países en vías de desarrollo, donde el acceso a tales tratamientos es a menudo limitado, los casos con desenlaces fatales representan del 3 al 5%. Desarrollar PE es una experiencia complicada, especialmente si se interrumpe el embarazo de manera prematura y ocurre muerte neonatal, existe poca evidencia sobre las secuelas psicológicas, pero pudiera incrementar el riesgo de trastorno por estrés postraumático.<sup>1</sup>

La PE es un antecedente en 12% de los productos pequeños para la edad gestacional y una quinta parte son prematuros. Una cuarta parte de los óbitos y muertes neonatales en países desarrollados están asociados a PE y eclampsia, en países en vías de desarrollo, la mortalidad perinatal es tres veces más alta.<sup>1</sup> Las complicaciones asociadas con el nacimiento pretérmino incluyen distress respiratorio, apnea, ictericia, kernicterus, hipoglucemia, crisis convulsivas, leucomalacia periventricular y estancia prolongada.

En su mayoría, las muertes por EHE pueden ser evitadas al brindar atención oportuna y efectiva, la optimización de los servicios de salud enfocados a prevenirlos y tratarlos es evidentemente necesaria, la identificación de pacientes de riesgo, el diagnóstico precoz y el acceso oportuno al manejo apropiado podría mejorar el resultado materno y probablemente el perinatal. Actualmente no se cuenta con modelos integrales para predecir tal patología, por lo cual considero relevante la realización del presente estudio con el fin de evidenciar la importancia del interrogatorio durante las primeras visitas de control prenatal, orientado a la clasificación e identificación de pacientes con alto riesgo de desarrollar PE, con el objetivo de su correcta referencia en casos necesarios y ofrecer una atención centrada en la prevención de la patología y orientada a mejorar el desenlace y en consecuencia la morbilidad derivada de la misma.

### **III.OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la prevalencia de casos de preeclampsia identificables mediante los modelos predictivos basados en los antecedentes clínicos maternos propuestos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido en pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar los factores de riesgo predisponentes con mayor relación en el desencadenamiento de preeclampsia en pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca.
- Jerarquizar por orden de frecuencia los factores de riesgo para padecer preeclampsia en pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca.
- Identificar la prevalencia de preeclampsia de inicio temprano en relación con los casos de preeclampsia de inicio tardío en la población de estudio.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las mujeres embarazadas constituyen un grupo de población con características particulares y son susceptibles a sufrir efectos adversos, ocasionados principalmente por la misma gestación, pero también hay otros que se presentan por condiciones pregestacionales que empeoran durante el embarazo. Ligado al proceso de la gestación, frecuentemente existen factores que se relacionan con la aparición de patologías llamados “factores de riesgo”, mismos que se pueden identificar desde la elaboración de la historia clínica, tanto en el interrogatorio como en la exploración física, así como en los estudios de laboratorio y gabinete.

La PE es parte de las complicaciones más severas y frecuentes del embarazo junto a la hemorragia obstétrica y las infecciones, además de estar involucrada en gran proporción de las muertes maternas. La incidencia de complicaciones derivadas de los EHE no se ha visto reducida a pesar de los avances importantes realizados en la medicina perinatal. Su etiología continúa siendo un enigma a pesar de las múltiples hipótesis, lo cual nos lleva a concluir que no está causada por un factor único, por lo cual, hasta el momento, la identificación de factores de riesgo es el único método de tamizaje recomendado. En México, los EHE fueron responsables de 198 de las 812 muertes maternas que se presentaron en el país en el año 2016, en este mismo año, Hidalgo registró un total de 23 muertes maternas, de las cuales el 30.4% fue causada por EHE, constituyendo la principal causa de muerte materna en el estado. Si bien la mortalidad es relativamente baja, cursando la mayor parte las pacientes con una evolución “benigna”, una proporción presenta complicaciones y peor pronóstico, la detección oportuna de este grupo de pacientes puede disminuir el riesgo de muerte de la paciente con PE y otros EHE.

En la actualidad la inexistencia de un tratamiento efectivo es la principal limitación para considerar necesario el tamizaje para PE, a pesar de ello, la clasificación correcta de las pacientes en grupos de alto y bajo riesgo puede ser la clave para identificar a aquellas pacientes que pudieran verse beneficiadas por estrategias preventivas, un control prenatal con enfoque de riesgo en un segundo y tercer nivel durante todo el embarazo, atención especializada del nacimiento y del recién nacido, y la vigilancia estrecha del puerperio.

El tamizaje, considero es necesario, por los siguientes motivos: La PE complica hasta el 8% de los embarazos; contribuye importantemente al aumento en la tasa de cesáreas; es una de las causas principales de nacimientos pretérmino y las consecuencias derivadas del mismo; la presencia de EHE es un motivo común de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva en nuestro servicio.

Por tanto, es de vital importancia la identificación y clasificación de mujeres con factores de riesgo *a priori* implicados en la patología mediante la utilización de los modelos predictivos basados en la historia clínica y antecedentes maternos con el fin de disminuir su prevalencia y con ello las consecuencias derivadas de la misma.

## **V. HIPÓTESIS**

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la prevalencia de casos de preeclampsia que pudieron haber sido predichos mediante los modelos basados en los antecedentes clínicos maternos propuestos por el NICE y el ACOG en pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca?

### **HIPÓTESIS ALTERNA**

La prevalencia de pacientes con preeclampsia predecible mediante los modelos basados únicamente en la historia clínica y antecedentes maternos propuestos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido es alta y útil en la identificación de pacientes de alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca.

### **HIPÓTESIS NULA**

La prevalencia de pacientes con preeclampsia predecible mediante los modelos basados únicamente en la historia clínica y antecedentes maternos propuestos por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica del Reino Unido no es alta y por tanto no es útil en la identificación de pacientes de alto riesgo para el desarrollo de preeclampsia en las pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El estudio se realizó bajo un diseño epidemiológico transversal, observacional, analítico y retrospectivo en el Hospital General de Pachuca por medio de la revisión de expedientes de pacientes a quienes se les diagnosticó PE y que tuvieron el nacimiento de sus neonatos entre el 1 de junio del 2017 y el 31 de diciembre del 2018, con lo anterior se logró identificar la presencia de factores de riesgo predictivos del desarrollo de PE y con estos datos se comparó la eficacia de los modelos propuestos por el ACOG y el NICE para la predicción de PE.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN**

Se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y de frecuencia para las variables cualitativas mediante IBM SPSS Statistics® Versión 25 para presentar los resultados en tablas y gráficos.

Se analizó la frecuencia de cada uno de los factores de riesgo previamente propuestos por los modelos predictivos del ACOG y el NICE para determinar el orden de mayor a menor prevalencia.

Se determinó el número de pacientes en quienes se diagnosticó PE antes de las 34 SDG en comparación con las pacientes en quienes se realizó el diagnóstico posterior a tal edad gestacional, y se calculó la prevalencia de cada uno de ambos grupos.

### **UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL**

**LUGAR.** Hospital General de Pachuca, específicamente las áreas de Urgencias ginecoobstétricas, unidad tocoquirúrgica, piso de Ginecoobstetricia y Unidad de Terapia Intensiva.

**TIEMPO.** Se llevó a cabo la recolección de información de pacientes hospitalizadas del mes de junio del 2017 a diciembre del 2018, sin embargo, la fase de recolección de datos se realizó durante el mes de enero del 2020.

**PERSONA.** Pacientes que fueron atendidas en el Hospital General de Pachuca con diagnóstico de PE durante el embarazo a cualquier edad gestacional o puerperio, con un total de 146 muestras.

### **SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes con embarazo confirmado mayor a 20 SDG, que hayan acudido al área de Urgencias ginecoobstétricas del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido entre el 1 de junio del 2017 al 31 de diciembre del 2018 y con diagnóstico de PE en cualquiera de sus clasificaciones.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Expedientes de pacientes que ingresaron cursando con embarazo mayor a 20 SDG.
- Diagnóstico de PE en cualquiera de sus clasificaciones.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Expedientes de pacientes que durante el curso de su internamiento se descartó el diagnóstico de PE.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional.
- Expedientes de pacientes que egresaron de la unidad hospitalaria aun embarazadas.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Expedientes de pacientes que solicitaron egreso voluntario.
- Expedientes que no cuenten con historia clínica completa.

### **DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO**

**TAMAÑO DE MUESTRA.** Con una proporción esperada del 35%<sup>4</sup>, un nivel de confianza del 95%, calculando una probabilidad de fracaso de 1. Con una precisión de 8.5%, el tamaño mínimo a estudiar es de 121 pacientes con diagnóstico de PE.

El tamaño de la muestra óptimo se obtuvo siguiendo la metodología expuesta, donde el tamaño de la muestra a considerar para el caso de la estimación de una proporción muestral estuvo dado por:

$$n = \frac{Z^2 (Pq)}{d^2}$$

En donde:

Z: 1.96

P: proporción esperada (0.35)

q: 1-P (0.65)

d: precisión (8.5%)

**MUESTREO.** Se realizó un muestreo estratificado de los expedientes de pacientes con diagnóstico de PE que fueron hospitalizadas durante el 1 de junio del 2017 al 31 de diciembre del 2018.

## VII. MARCO TEÓRICO

Los EHE representan una de las complicaciones más comunes durante la gestación, aparecen en aproximadamente el 15% de ellas,<sup>12, 23</sup> representan un factor de riesgo para el desarrollo de patologías cardiovasculares, cerebrovasculares y renales, las cuales aparecen a menudo en el periodo perimenopáusico.<sup>24</sup> Las secuelas, que incluyen nacimiento pretérmino y morbilidad materna complican del 5 al 10% de los embarazos.<sup>14</sup> Aunque la mortalidad materna es mucho más baja en países desarrollados, el 16% de las muertes maternas son causadas por desórdenes hipertensivos.<sup>2</sup>

La PE es la forma más común, definida como hipertensión y proteinuria de nuevo inicio a una edad gestacional mayor a 20 semanas;<sup>12, 23</sup> aunque estos dos criterios se consideran la definición clásica, algunas mujeres presentan hipertensión y signos multisistémicos indicativos de patología severa, aun en ausencia de proteinuria.<sup>12</sup> El riesgo de desarrollar PE en el primer embarazo es de 4.1%, se incrementa hasta en un 14.7% en el segundo y 31.9% en el tercer embarazo,<sup>7</sup> la contribución a la prematuridad se estima en 8 a 10% de todos los nacimientos pretérmino,<sup>11</sup> es responsable de complicaciones maternas severas como coagulopatía, falla renal y hepática, así como EVC. Se asocia con un incremento de cuatro veces en el riesgo de RCIU y productos con riesgo de obesidad, enfermedad cardiovascular, hipertensión y DM en la vida adulta.<sup>25</sup> Todo lo anterior posee implicaciones económicas significativas para la familia y los servicios de salud.<sup>12, 23</sup>

Aunque la causa de la PE sigue siendo en gran parte desconocida, la principal hipótesis se apoya fuertemente en la alteración de la función placentaria durante el embarazo temprano, ocasionando una perfusión uteroplacentaria inadecuada e isquemia.<sup>25</sup> Las alteraciones en el remodelado de las arterias espirales han sido especialmente consideradas como un defecto temprano, pero no necesariamente el principal causante de PE.<sup>2</sup> El remodelado es un proceso de múltiples pasos y el primero, inicia cercano a la implantación, alteraciones en esta etapa pueden incrementar el riesgo de PE, y pudieran explicar su alta incidencia en mujeres con subfertilidad inexplicada o abortos recurrentes.<sup>26</sup> La implantación e invasión anormal de células trofoblásticas puede conducir a cambios estructurales y oclusivos en las arterias espirales y llevar a la perfusión inadecuada de la circulación placentaria,<sup>25</sup> estas alteraciones pueden ocurrir

incluso en el primer trimestre, cuando la invasión trofoblástica comienza.<sup>27</sup> En años recientes se ha aceptado que la PE de inicio temprano, definida como la que se diagnostica antes de las 34 semanas de gestación,<sup>28</sup> está asociada a distintas características bioquímicas, histológicas y clínicas a las que ocurren en la de inicio tardío; mientras que la PE de inicio temprano se caracteriza por una invasión trofoblástica deficiente, que conlleva a una hipoperfusión placentaria y se asocia igualmente a RCIU, la de inicio tardío es más prevalente y, en general, involucra mínimamente la placentación.<sup>29</sup>

El objetivo más importante que tenemos es la prevención de la morbimortalidad materna y perinatal,<sup>23</sup> la identificación temprana de pacientes con riesgo debe permitir la vigilancia estrecha y la aplicación de terapias preventivas para reducir el riesgo de patologías graves. Existe una serie de factores bien reconocidos que pueden ser fácilmente identificados durante la primer visita prenatal y que incrementan la probabilidad de padecer PE en cualquier embarazo,<sup>2</sup> éstos han sido utilizados tradicionalmente para identificar pacientes en riesgo, sin embargo, en la práctica clínica, la efectividad de esta estrategia se ve obstaculizada por el bajo valor predictivo positivo reportado; además se han identificado otros factores que pueden contribuir a la predicción de desórdenes hipertensivos.<sup>14</sup>

Múltiples pruebas han sido evaluadas debido a su relación con la perfusión placentaria, resistencia vascular, y productos placentarios.<sup>2</sup> La utilidad del estudio doppler de arterias uterinas ha sido evaluado de manera extensa, el incremento en la resistencia al flujo resulta en un patrón anormal en la forma de onda representado como un incremento en el IP y/o la persistencia de una muesca diastólica,<sup>12</sup> la sensibilidad y especificidad entre la semana 11 a 13.6 es de 47.8% y 92.1% respectivamente,<sup>23</sup> y en general, es mejor para la predicción de PE de inicio temprano.<sup>12</sup>

Marcadores plasmáticos antiangiogénicos como la forma soluble de tirosina kinasa (sFIT-1) y la sEng; y proangiogénicos como el PIGF y el factor de crecimiento vascular endotelial, han sido evaluados como predictores de PE. La sFIT-1 se eleva 4 a 5 semanas antes del inicio de los síntomas, y el PIGF disminuye de las 9 a las 11 semanas antes de que aparezca hipertensión y proteinuria.<sup>23</sup>

De 27 pruebas evaluadas por Meads y cols., únicamente unas pocas alcanzaron especificidades por encima del 90%, estas fueron el IMC >34,  $\alpha$ -fetoproteína y el estudio doppler de arterias uterinas. Una sensibilidad por encima de 60% fue lograda únicamente por el índice de resistencia (IR) de las arterias uterinas y la combinación de sus índices.<sup>30</sup> Debido a que ningún biomarcador por si solo es totalmente efectivo para la predicción de un desorden tan heterogéneo como la PE, las investigaciones sugieren que la combinación de pruebas tales como la evaluación ecográfica de las formas de onda doppler de la arteria uterina, el grosor y homogeneidad placentarios, y marcadores séricos aumentan la efectividad del tamizaje basado en la historia clínica y la evaluación física.<sup>2</sup> El análisis de regresión logística combinando información del IP de la arteria uterina, TAM, PAPP-A, PIGF, IMC, y la presencia de nuliparidad o PE previa mostraron altas sensibilidades y especificidades prometedoras en la predicción de la patología.<sup>31</sup> Múltiples investigaciones se han centrado en la creación de modelos de tamizaje con objetivo de reducir la cantidad de casos mediante la intervención farmacológica y minimizar los eventos adversos perinatales determinando el tiempo y lugar apropiado para la resolución del embarazo.<sup>13</sup>

La perfusión inadecuada e isquemia placentaria evocan disfunción endotelial, con activación plaquetaria y del sistema de coagulación, la hipótesis de que agentes antiplaquetarios pueden prevenir el desarrollo de PE y RCIU ha mantenido interés considerable.<sup>8, 25</sup> Haapsamo *et. al.* observó que la administración de AAS lleva a una mejora de la hemodinamia uteroplacentaria, lo cual está relacionado a la transformación de las arterias espirales uterinas.<sup>27</sup>

## VIII. ANÁLISIS

### A. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

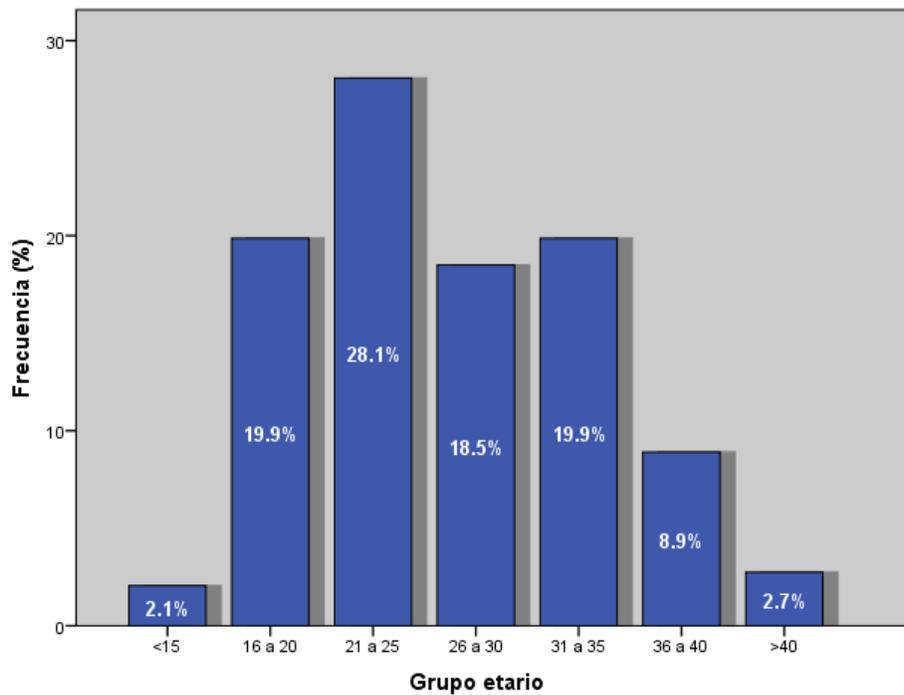
#### DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

La edad promedio de la población de estudio fue de  $26.4 \pm 7.05$  años. La frecuencia del grupo etario fue: 28.1% pacientes de 21 a 25 años, 19.9% pacientes de 16 a 20 años y 31 a 35 años, 18.5% pacientes de 26 a 30 años (Tabla 1, Gráfico 1). En cuanto a la clasificación del IMC, encontramos que la mayoría de las pacientes tuvieron peso normal con una frecuencia del 11.0%, seguido de sobrepeso 9.6%, y obesidad tipo I 8.9% (Tabla 1, Gráfico 2).

| Variable            | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------|------------|------------|
| <b>Grupo etario</b> |            |            |
| <15 años            | 3          | 2.1%       |
| 16 a 20 años        | 29         | 19.9%      |
| 21 a 25 años        | 41         | 28.1%      |
| 26 a 30 años        | 27         | 18.5%      |
| 31 a 35 años        | 29         | 19.9%      |
| 36 a 40 años        | 13         | 8.9%       |
| >40 años            | 4          | 2.7%       |
| <b>IMC*</b>         |            |            |
| Normal              | 16         | 11.0%      |
| Sobrepeso           | 14         | 9.6%       |
| Obesidad tipo I     | 13         | 8.9%       |
| Obesidad tipo II    | 2          | 1.4%       |
| Obesidad tipo III   | 1          | 0.7%       |
| Sin datos           | 100        | 68.5%      |

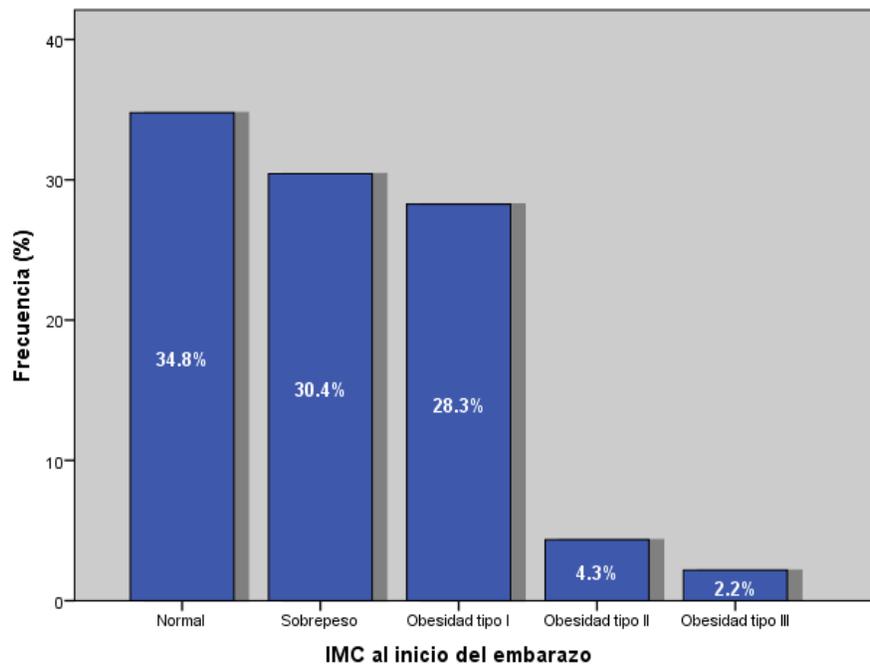
\* Índice de masa corporal obtenido al inicio del embarazo.

Gráfico 1. Frecuencia de los grupos etarios de la población de estudio



Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 2. Clasificación según el índice de masa corporal al inicio del embarazo



Fuente: Propio del investigador.

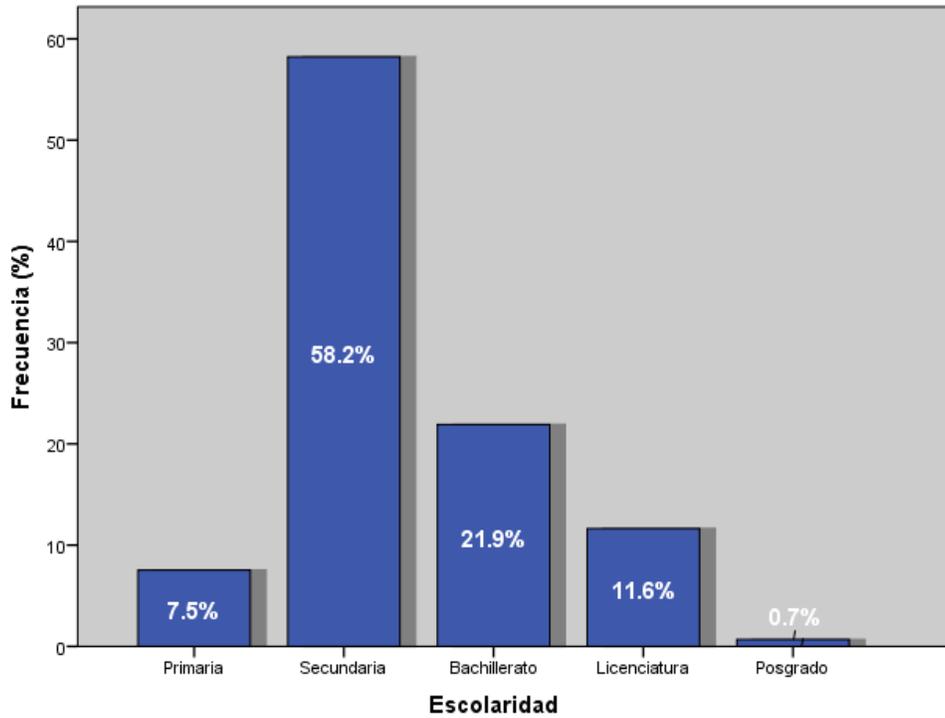
## DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

En cuanto a las características sociodemográficas, encontramos que el 58.2% de las pacientes obtuvo como máximo nivel de estudios la educación secundaria, 21.9% estudió el bachillerato y 11.6% estudió una licenciatura (Tabla 2; Gráfica 3).

La ocupación principal de la población de estudio fue ama de casa (hogar) con una frecuencia del 81.5%, seguido del 12.3% de las pacientes con ocupación de empleada (Tabla 2; Gráfico 4).

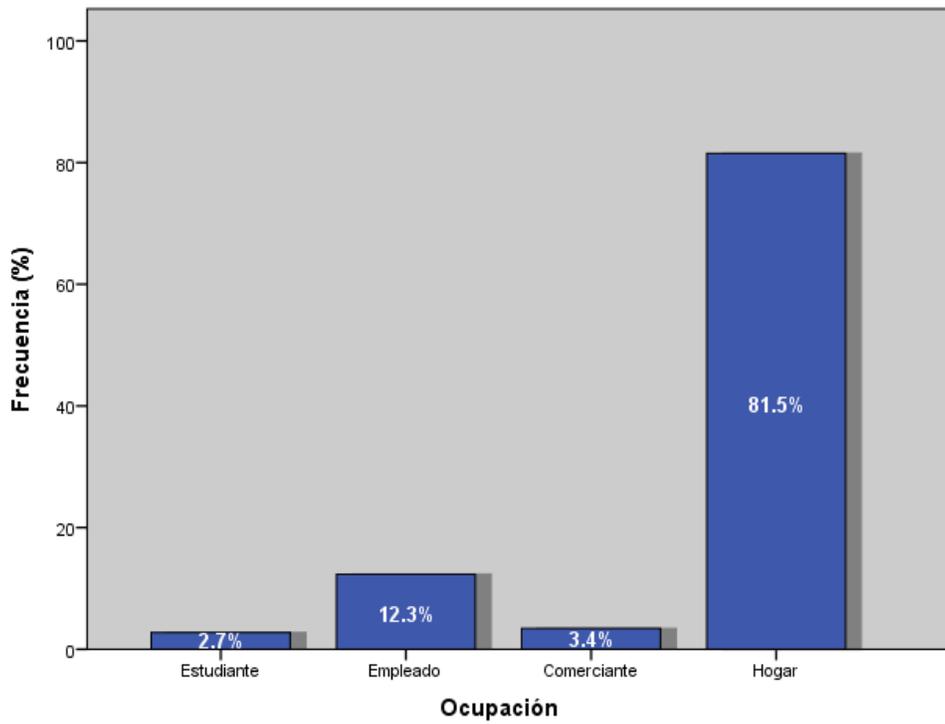
| Tabla 2. Características sociodemográficas |            |            |
|--|------------|------------|
| Variable                                   | Frecuencia | Porcentaje |
| <b>Escolaridad</b>                         |            |            |
| Primaria                                   | 11         | 7.5%       |
| Secundaria                                 | 85         | 58.2%      |
| Bachillerato                               | 32         | 21.9%      |
| Licenciatura                               | 17         | 11.6%      |
| Posgrado                                   | 1          | 0.7%       |
| <b>Ocupación</b>                           |            |            |
| Estudiante                                 | 4          | 2.7%       |
| Empleado                                   | 18         | 12.3%      |
| Comerciante                                | 5          | 3.4%       |
| Hogar                                      | 119        | 81.5%      |

Gráfico 3. Frecuencia de la escolaridad de la población de estudio.



Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 4. Frecuencia de la ocupación de la población de estudio.



Fuente: Propio del investigador.

## DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS GINECOOBSTÉTRICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

De acuerdo con la edad gestacional, se trató de pacientes con parto pretérmino en el 53.4% de las pacientes, y a término en el 43.2% de las pacientes. El 41.8% fueron pacientes con 1 gesta, 30.8% 2 gestas y 20.5% 3 gestas. La vía de resolución del embarazo fue por cesárea principalmente (86.3%) (Tabla 3; Gráficos 5 a 7).

Según el periodo intergenésico estratificado por años: 0 a 2 años corresponde al 75.3%, mientras que 3 a 6 años 11.6%, 7 a 10 años 10.3%, y más de 10 años 2.7% (Tabla 3; Gráfico 8).

Las principales patologías previas de las pacientes estudiadas fueron: diabetes mellitus 8.2% e hipertensión arterial 4.8%. Sólo el 8.2% de las pacientes tenía enfermedad hipertensiva crónica previa (Tabla 3; Gráficos 9 y 10).

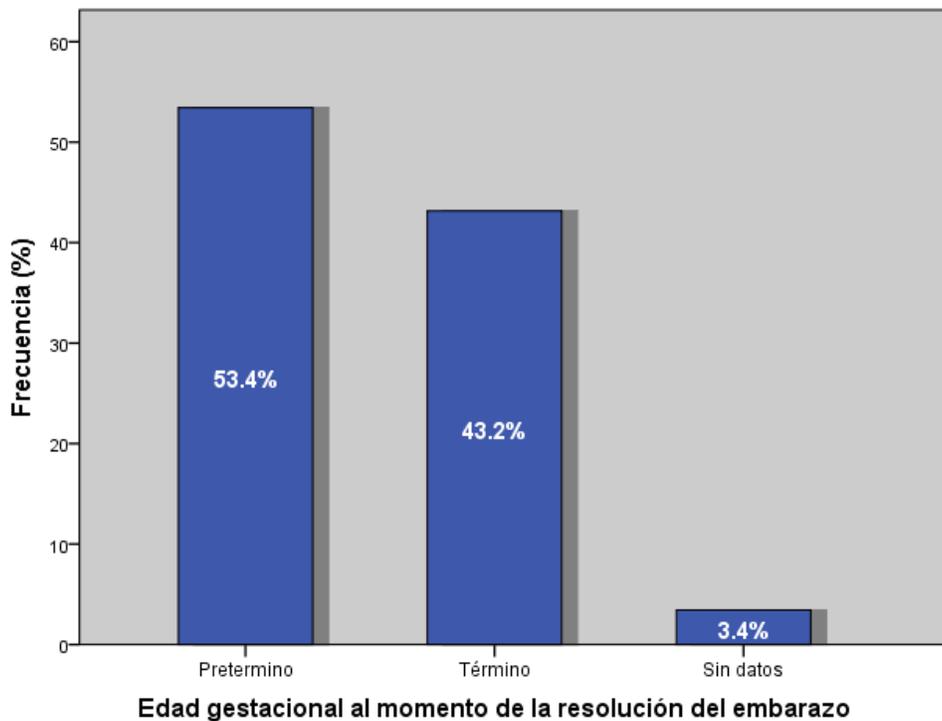
| Tabla 3. Características gineco-obstétricas |            |            |
|---|------------|------------|
| Variable                                    | Frecuencia | Porcentaje |
| <b>Edad gestacional <sup>a</sup></b>        |            |            |
| Pretérmino                                  | 78         | 53.4%      |
| A término                                   | 63         | 43.2%      |
| Sin datos                                   | 5          | 3.4%       |
| <b>Numero de gestas</b>                     |            |            |
| 1   | 61         | 41.8%      |
| 2   | 45         | 30.8%      |
| 3   | 30         | 20.5%      |
| >4  | 10         | 6.8%       |
| <b>Vía de resolución</b>                    |            |            |
| Cesárea                                     | 126        | 86.3%      |
| Parto                                       | 20         | 13.7%      |
| <b>PI estratificado</b>                     |            |            |
| 0 a 2 años                                  | 110        | 75.3%      |
| 3 a 6 años                                  | 17         | 11.6%      |
| 7 a 10 años                                 | 15         | 10.3%      |
| >10 años                                    | 4          | 2.7%       |
| <b>Patologías previas</b>                   |            |            |
| Artritis reumatoide                         | 1          | 0.7%       |
| Asma  | 1          | 0.7%       |
| Cardiopatías                                | 1          | 0.7%       |

|   |     |       |
|---|-----|-------|
| Dislipidemias                                     | 1   | 0.7%  |
| Diabetes mellitus                                 | 12  | 8.2%  |
| Enfermedad renal                                  | 2   | 1.4%  |
| Hipertensión arterial                             | 7   | 4.8%  |
| Patología tiroidea                                | 2   | 1.4%  |
| Enfermedad autoinmune                             | 2   | 1.4%  |
| Sin patología previa                              | 117 | 80.1% |
| <b>Enfermedad hipertensiva previa<sup>b</sup></b> |     |       |
| Si  | 12  | 8.2%  |
| No  | 134 | 91.8% |

a. Clasificación según edad gestacional al momento de la resolución del embarazo.

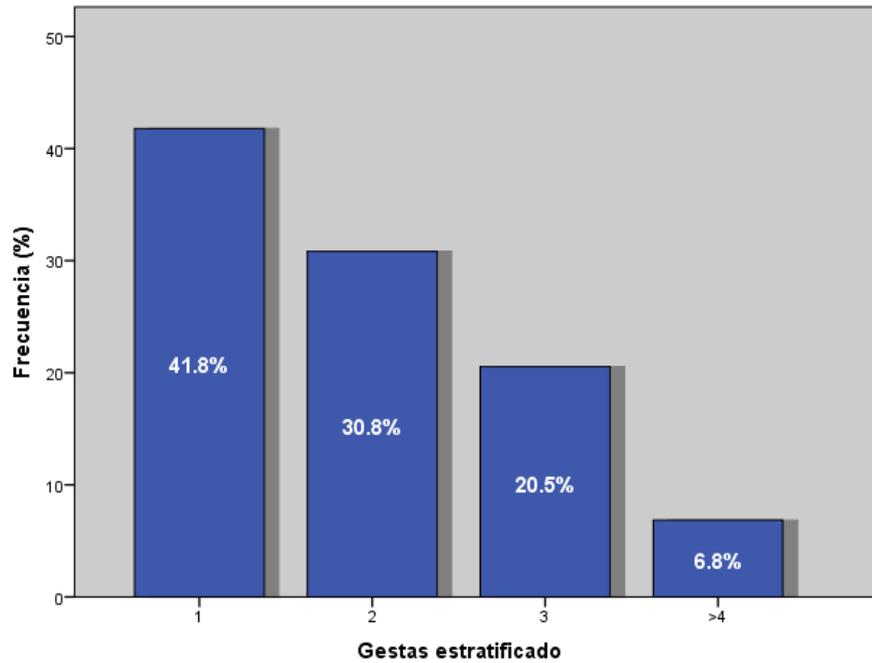
b. Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo previo.

Gráfico 5. Edad gestacional al momento de la resolución del embarazo.



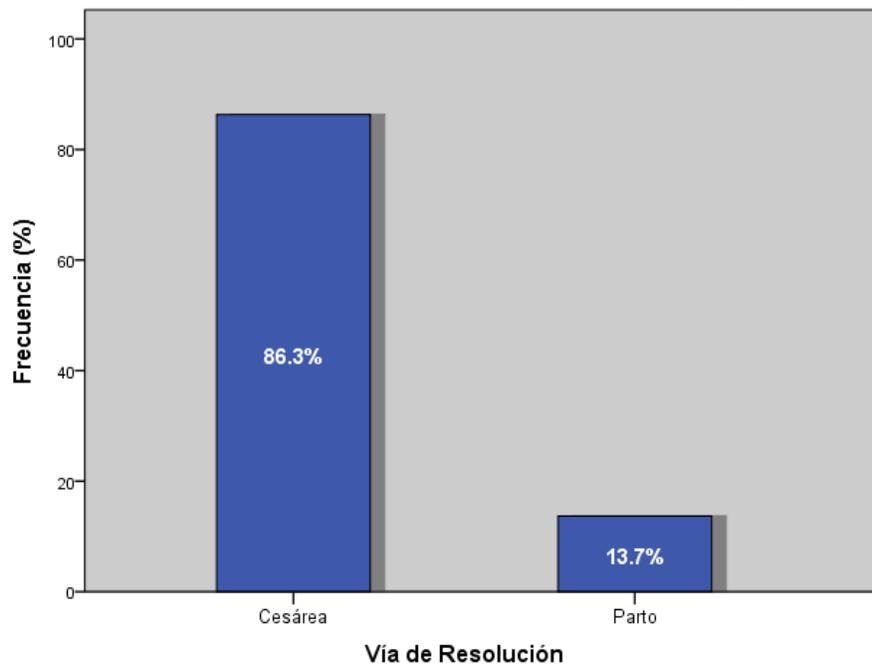
**Fuente:** Propio del investigador.

Gráfico 6. Frecuencia del número de gestas de la población de estudio.



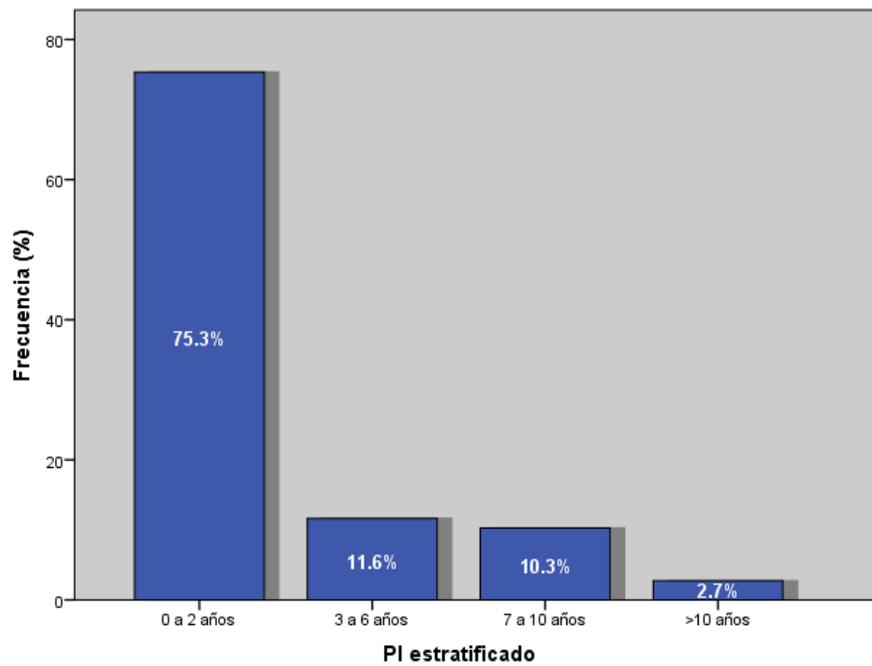
**Fuente:** Propio del investigador.

Gráfico 7. Frecuencia de la vía de resolución del embarazo en la población de estudio.



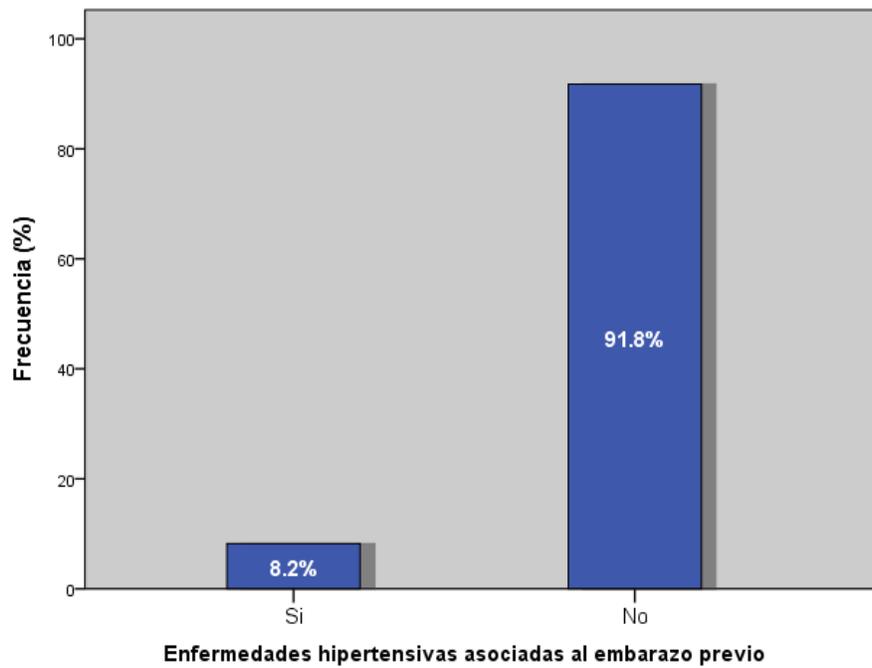
**Fuente:** Propio del investigador.

Gráfico 8. Frecuencia del periodo intergenésico estratificado.



Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 9. Frecuencia de la presencia de enfermedad hipertensiva asociada a embarazo previo en la población de estudio.



Fuente: Propio del investigador.

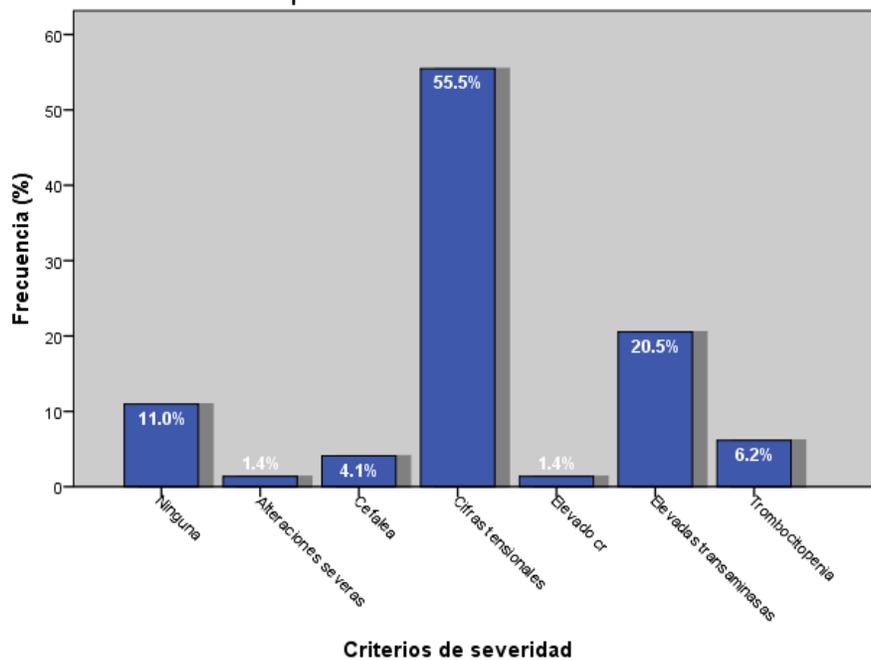
## DESCRIPCIÓN DEL PERFIL CLÍNICO DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

Según el perfil clínico de las pacientes, los principales criterios de severidad fueron: cifras tensionales 55.5%, transaminasas elevadas 20.5%, trombocitopenia 6.2% y cefalea 4.1%. El 28.8% de las pacientes presentaron complicaciones, las cuales fueron principalmente síndrome de HELLP 13.0% y DPPNI 4.1%. La mayoría de las pacientes tuvieron 4 a 6 días (39.0%) y 7 a 9 días (32.9%) de estancia hospitalaria y el 71.9% ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos (Tabla 4; Gráfico 10-14).

| Tabla 4. Perfil clínico       |            |            |
|-------------------------------|------------|------------|
| Variable                      | Frecuencia | Porcentaje |
| <b>Criterios de severidad</b> |            |            |
| Ninguno                       | 16         | 11.0%      |
| Alteraciones visuales         | 2          | 1.4%       |
| Cefalea                       | 6          | 4.1%       |
| Cifras tensionales            | 81         | 55.5%      |
| Elevada creatinina sérica     | 2          | 1.4%       |
| Elevadas transaminasas        | 30         | 20.5%      |
| Trombocitopenia               | 9          | 6.2%       |
| <b>Complicaciones</b>         |            |            |
| Si                            | 42         | 28.8%      |
| No                            | 104        | 71.2%      |
| <b>Complicaciones</b>         |            |            |
| IRA                           | 3          | 2.1%       |
| Amaurosis                     | 2          | 1.4%       |
| DPPNI                         | 6          | 4.1%       |
| Eclampsia                     | 3          | 2.1%       |
| Infección                     | 3          | 2.1%       |
| Síndrome de HELLP             | 19         | 13.0%      |
| Hemorragia obstétrica         | 4          | 2.7%       |
| <b>Ingreso a UCI</b>          |            |            |
| Si                            | 105        | 71.9%      |
| No                            | 41         | 28.1%      |
| <b>DEI</b>                    |            |            |
| 1 a 3 días                    | 26         | 17.8%      |
| 4 a 6 días                    | 57         | 39.0%      |
| 7 a 9 días                    | 48         | 32.9%      |
| 10 a 12 días                  | 6          | 4.1%       |
| 13 a 15 días                  | 7          | 4.8%       |
| >16 días                      | 2          | 1.4%       |

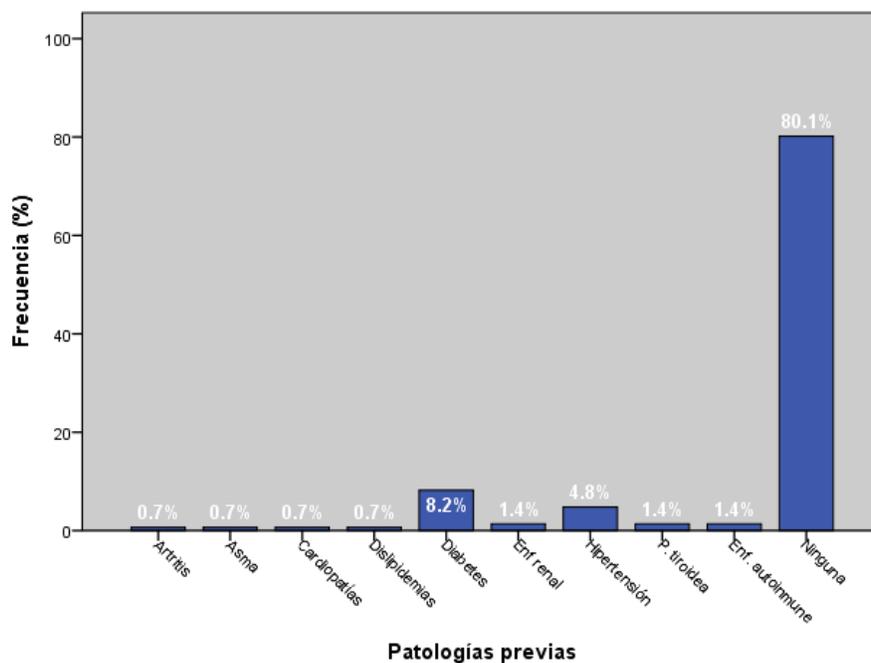
Abreviaturas: UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; DEI, días de estancia intrahospitalaria.

Gráfico 10. Frecuencia de los criterios de severidad de preeclampsia presentes en la población de estudio.



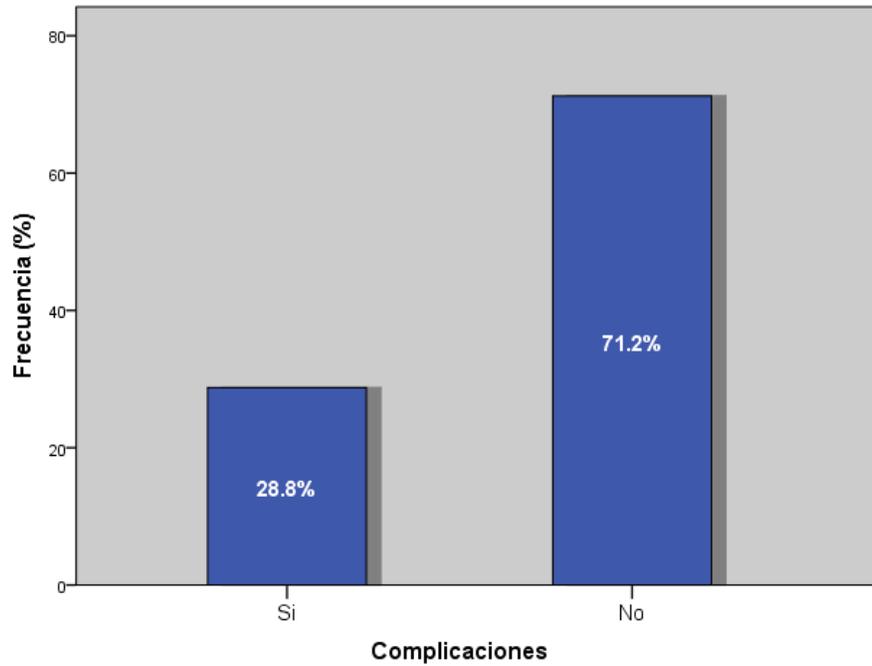
Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 11. Frecuencia de las patologías previas presentes en la población de estudio.



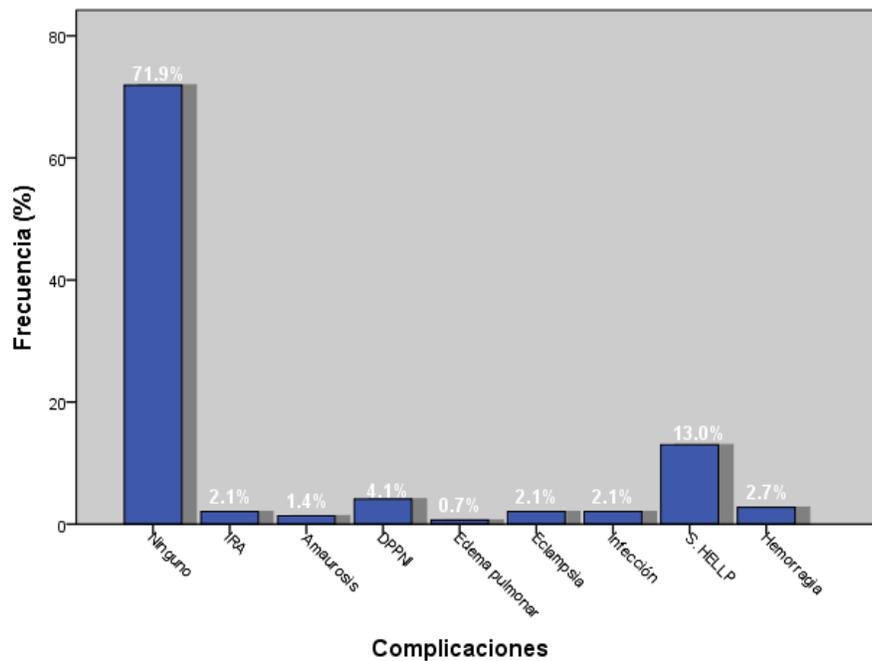
Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 12. Frecuencia de la presencia de complicaciones en la población de estudio.



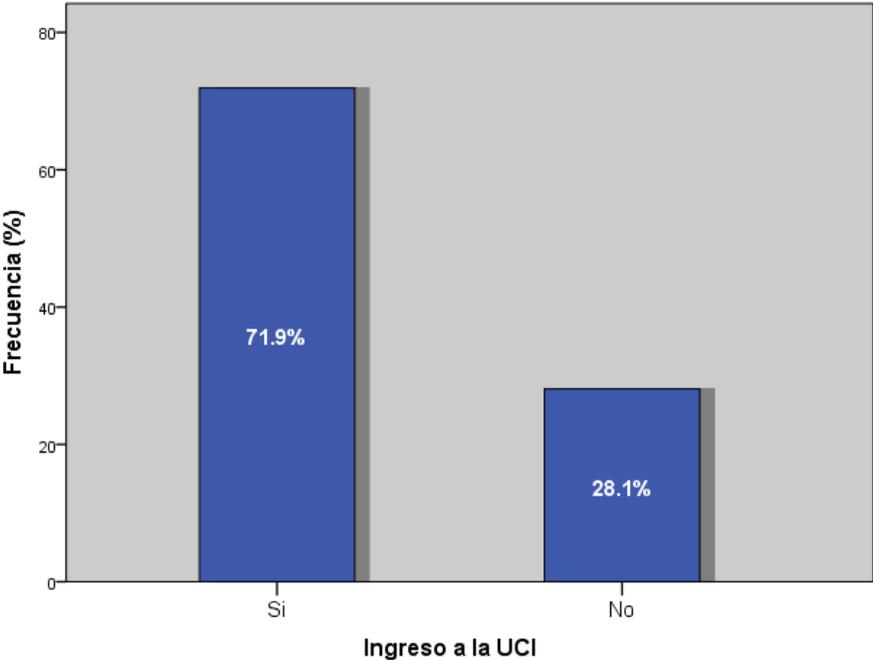
Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 13. Frecuencia del tipo de complicaciones presentes en la población de estudio.



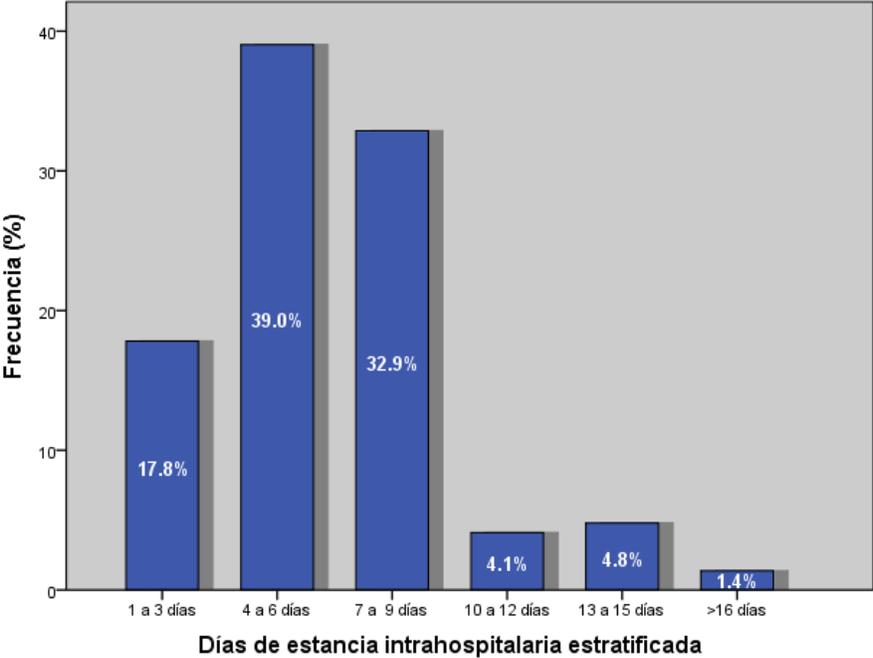
Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 14. Frecuencia del ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos de la población de estudio.



Fuente: Propio del investigador.

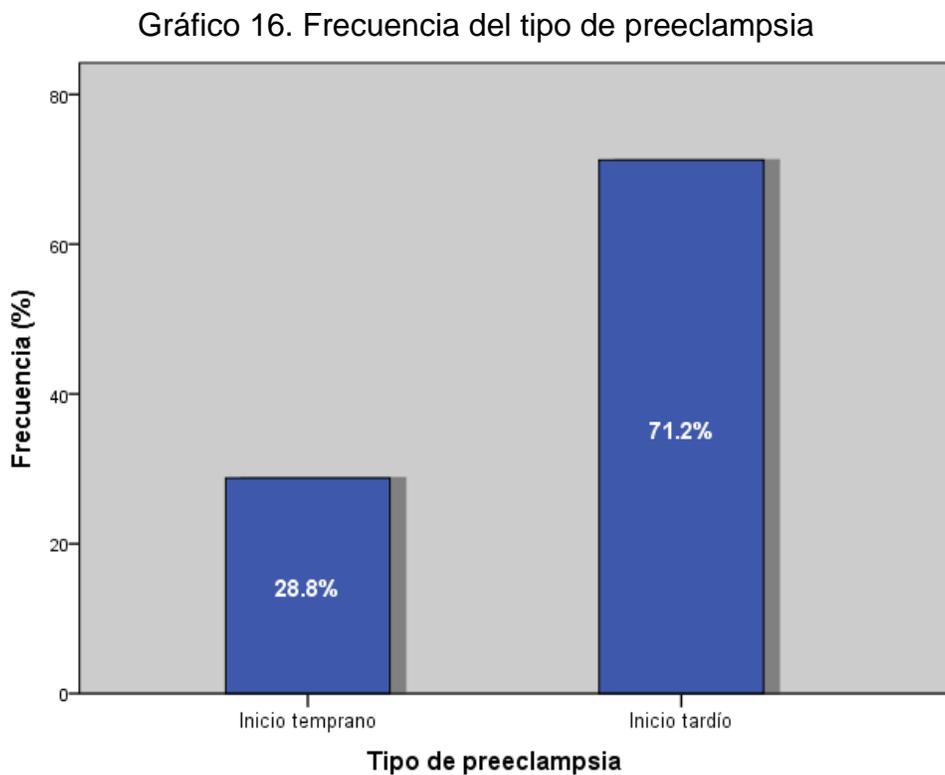
Gráfico 14. Frecuencia de los días de estancia intrahospitalaria de la población de estudio



Fuente: Propio del investigador.

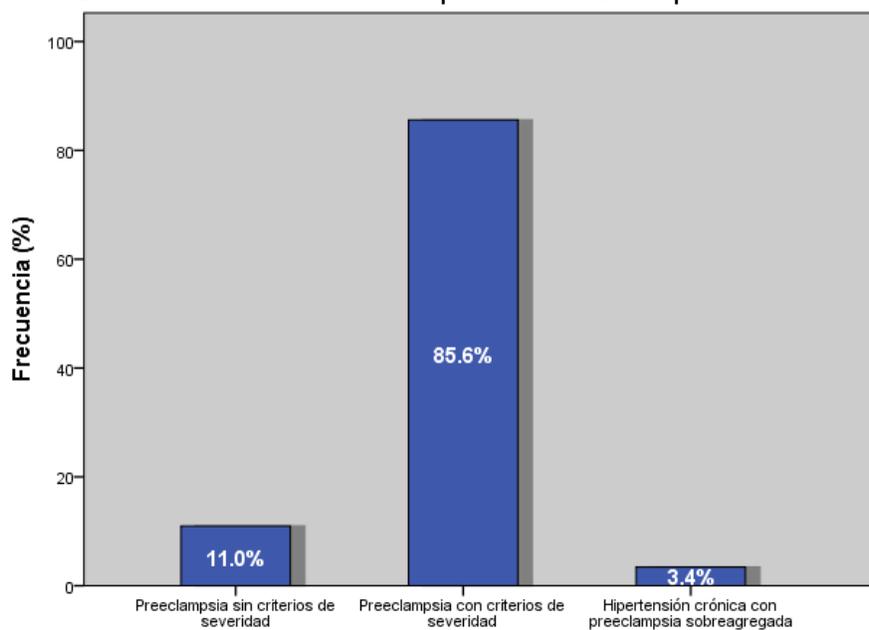
## PREVALENCIA DEL TIPO DE PREECLAMPSIA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

La frecuencia de pacientes con preeclampsia de inicio tardío fue de 71.2% (104/146) y de inicio temprano fue de 28.8% (42/146). El 11.0% (16/146) fue preeclampsia sin criterios de severidad, mientras que el 85.6% (125/146) fue preeclampsia con criterios de severidad (Tabla 5; Gráficos 17 y 18).



**Fuente:** Propio del investigador.

Gráfico 17. Clasificación del estado hipertensivo en la población de estudio.

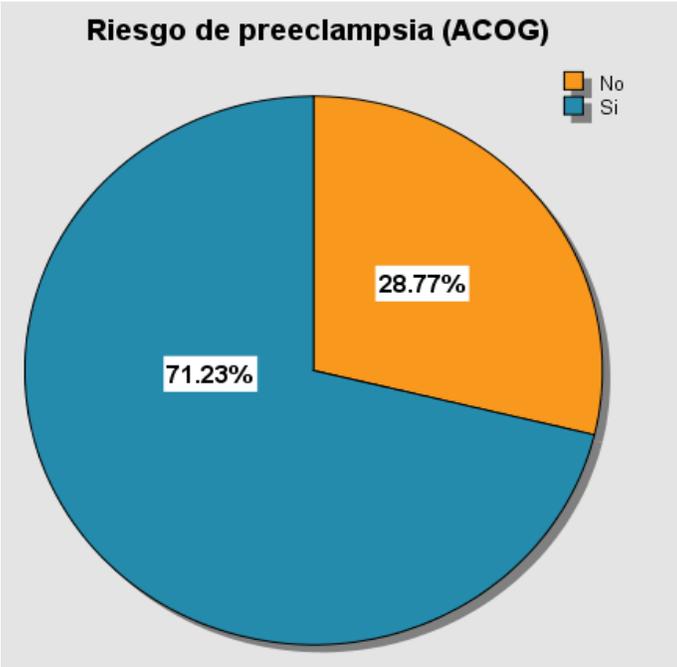


**Clasificación del estado hipertensivo**  
**Fuente:** Propio del investigador.

Según los criterios de la guía del ACOG el 71% de las pacientes tenían factores de riesgo para preeclampsia, mientras que con la guía NICE sólo en el 28.1% de las pacientes se predijo el riesgo de preeclampsia (Tabla 6; Gráficos 18 y 19).

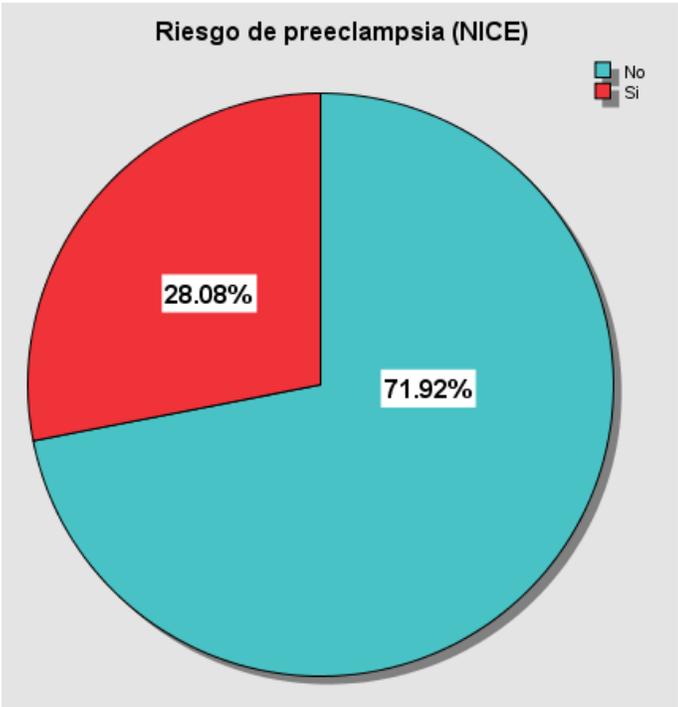
| Tabla 6. Clasificación de riesgo para preeclampsia según las guías ACOG y NICE |            |            |
|--|------------|------------|
| Variable   | Frecuencia | Porcentaje |
| <b>ACOG</b>  |            |            |
| No   | 42         | 28.8%      |
| Si   | 104        | 71.2%      |
| <b>NICE</b>  |            |            |
| No   | 105        | 71.9%      |
| Si   | 41         | 28.1%      |

Gráfico 18. Clasificación del riesgo para preeclampsia según las guías del ACOG.



Fuente: Propio del investigador.

Gráfico 19. Clasificación del riesgo para preeclampsia según las guías NICE.



Fuente: Propio del investigador

## B. ESTADÍSTICA INFERENCIAL:

### FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

En el análisis de los posibles factores de riesgo asociados a preeclampsia severa en la población de estudio, encontramos que la hipertensión crónica previa, representó un factor de riesgo asociado, con un valor de  $p < 0.05$  y una estimación de riesgo relativo de  $OR = 2.048$  (95% IC = 1.869-4.828) (Tabla 7).

| Tabla 7. Análisis bivariado de los posibles factores de riesgo asociados a preeclampsia severa |              |              |              |               |
|--|--------------|--------------|--------------|---------------|
| Variable   | OR           | IC al 95%    |              | Valor de p*   |
|  |              | Lim inferior | Lim superior |               |
| Edad materna >35 años  | 1.295        | 0.274        | 6.126        | 0.743         |
| Nuliparidad  | 0.758        | 0.300        | 1.917        | 0.558         |
| Gestación múltiple   | 0.853        | 0.797        | 0.913        | 0.473         |
| EHE Previas  | 0.843        | 0.784        | 0.907        | 0.138         |
| IMC > 30   | 1.198        | 0.252        | 5.669        | 0.820         |
| Diabetes pregestacional  | 0.833        | 0.092        | 7.510        | 0.871         |
| Diabetes gestacional   | 0.833        | 0.092        | 7.510        | 0.871         |
| Hipertensión crónica   | <b>2.048</b> | <b>1.869</b> | <b>4.828</b> | <b>0.001*</b> |
| Enfermedad renal   | 0.854        | 0.798        | 0.914        | 0.559         |

Abreviaturas: OR, Odd ratios; IC, intervalo de confianza.

\* Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar entre los grupos. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

De igual forma, al realizar el análisis multivariado encontramos que la hipertensión crónica previa representa un factor de riesgo para preeclampsia de inicio temprano y tardío (OR= 2.510; 95% IC=2.93-21.510) (Tabla 8).

| Tabla 8. Análisis multivariado de los posibles factores de riesgo asociados al tipo de preeclampsia |                      |            |              |                    |            |
|---|----------------------|------------|--------------|--------------------|------------|
| Variable  | Tipo de preeclampsia |            | OR           | 95% IC             | Valor de p |
|   | Temprano             | Tardío     |              | Lim inf-sup        |            |
| Edad materna >35 años   |                      |            |              |                    | 0.527      |
| No  | 36 (24.7)            | 93 (63.7)  | -            | -                  |            |
| Si  | 6 (4.1)              | 11 (7.5)   | 0.710        | 0.244-2.062        |            |
| Nuliparidad   |                      |            |              |                    | 0.188      |
| No  | 28 (1.2)             | 57 (39.0)  | -            | -                  |            |
| Si  | 14 (9.6)             | 47 (32.2)  | 1.649        | 0.780-3.487        |            |
| Gestación múltiple  |                      |            |              |                    | 0.266      |
| No  | 42 (28.8)            | 101 (69.2) | -            | -                  |            |
| Si  | 0 (0.0)              | 3 (2.1)    | 0.706        | 0.635-0.785        |            |
| EHE Previas   |                      |            |              |                    | 0.090      |
| No  | 36 (25.7)            | 98 (67.1)  | -            | -                  |            |
| Si  | 6 (4.1)              | 6 (4.1)    | 1.463        | 0.823-2.599        |            |
| IMC > 30  |                      |            |              |                    | 0.413      |
| No  | 36 (24.7)            | 94 (64.4)  | -            | -                  |            |
| Si  | 6 (4.1)              | 10 (6.8)   | 1.157        | 0.780-1.716        |            |
| Diabetes pregestacional   |                      |            |              |                    | 0.801      |
| No  | 40 (27.4)            | 100 (68.5) | -            | -                  |            |
| Si  | 2 (1.4)              | 4 (2.7)    | 1.071        | 0.603-1.905        |            |
| Diabetes gestacional  |                      |            |              |                    | 0.801      |
| No  | 40 (27.4)            | 100 (68.5) | -            | -                  |            |
| Si  | 2 (1.4)              | 4 (2.7)    | 0.800        | 0.141-4.542        |            |
| Hipertensión crónica  |                      |            |              |                    | 0.386      |
| No  | 41 (28.1)            | 98 (67.1)  | -            | -                  |            |
| Si  | 1 (0.7)              | 6 (4.1)    | <b>2.510</b> | <b>2.93-21.510</b> |            |
| Enfermedad renal  |                      |            |              |                    | 0.504      |
| No  | 41 (28.1)            | 103 (70.5) | -            | -                  |            |
| Si  | 1 (0.7)              | 1 (0.7)    | 0.398        | 0.024-6.515        |            |

Abreviaturas: OR, Odd ratios; IC, intervalo de confianza.

\* Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar entre los grupos. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

Al analizar relación entre la estimación de riesgo para preeclampsia según los criterios de las guías ACOG y NICE encontramos no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p>0.05$ ) (Tabla 9).

| Tabla 9. Clasificación de riesgo de preeclampsia según la guía NICE vs la guía ACOG |    |             |       |       |        |            |
|---|----|-------------|-------|-------|--------|------------|
| Estimación de riesgo para preeclampsia  |    |             | ACOG  |       | Total  | Valor de P |
|   |    |             | No    | Si    |        |            |
| NICE  | No | Recuento    | 33    | 72    | 105    | 0.256      |
|   |    | % del total | 22.6% | 49.3% | 71.9%  |            |
|   | Si | Recuento    | 9     | 32    | 41     |            |
|   |    | % del total | 6.2%  | 21.9% | 28.1%  |            |
| Total   |    | Recuento    | 42    | 104   | 146    |            |
|   |    | % del total | 28.8% | 71.2% | 100.0% |            |

\* Se utilizó la prueba  $\chi^2$  para comparar entre los grupos. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado significativo.

## IX. DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos con respecto a las características antropométricas de la población de estudio, observamos que, de las 146 pacientes estudiadas, la edad promedio fue de 26.4 años (19.35 – 33.45) y el IMC presentó una media de 27.9 kg/m<sup>2</sup>, a pesar de presentar mayor prevalencia en el grupo normal (18.5 – 24.9 kg/m<sup>2</sup>); en el 2015, Wright D *et. al.*<sup>13</sup> realizó un estudio con 2 704 pacientes diagnosticadas con preeclampsia en el Reino Unido, encontrando una media en la edad de 31.4 años (26.6 – 36.0), haciendo evidente la diferencia de presentación de la enfermedad en nuestro medio, y un IMC promedio de 27 kg/m<sup>2</sup> (23.5 a 31.9), datos similares a los observados en el presente estudio.

De acuerdo a la descripción de los antecedentes clínicos y ginecoobstétricos, 78 de nuestras pacientes requirieron interrupción del embarazo previo a las 37 SDG, representando un 53.4% y en 63 el nacimiento fue posterior a las 37 SDG, lo que representó un 43.2%, contrario a lo presentado por Rasmussen S *et. al.*<sup>32</sup> en un estudio retrospectivo de 2017 con 10 023 pacientes, de las cuales únicamente el 16.11% se trataba de embarazos pretérmino y el 83.89% de embarazos a término, en el mismo año, O' Gorman N *et. al.*<sup>12</sup> de manera similar reportó un 29.68% de embarazos pretérmino y un 70.31% de embarazos a término en su estudio con 256 pacientes. Así mismo encontramos que el 41.8% de nuestra población de estudio se trataba de pacientes nulíparas, cifra por debajo del 62.4% reportado por Wright D *et. al.*,<sup>13</sup> sin embargo, representando el grueso de la población en ambos estudios. La tasa de embarazos resueltos por cesárea fue de 86.3%, cifra que se encuentra aun por encima del 68.2% reportado por en el 2015 por Amorim MM *et. al.*<sup>33</sup> El PI tuvo mayor prevalencia en el grupo de 0 a 2 años, con un 75.3% y una media de 5.5 años, contrario a los 3.9 años (2.3 – 6.9) reportados. De nuestra población, el 4.8% tenían antecedente de hipertensión arterial crónica, 8.2% de DM y 1.4% de patologías autoinmunes, en un estudio previo reportaron una mayor prevalencia de hipertensión arterial con respecto a la DM tipo 2, con un 10.5% y 2.2% respectivamente, y un 0.6% para las enfermedades autoinmunes. El 8.2% de las pacientes contaba con antecedente de PE en el embarazo previo, datos comparables con el 13% reportado, todo lo anterior tomado del estudio de Wright D *et. al.*<sup>13</sup>

Con respecto a la clasificación del riesgo de desarrollo de PE, utilizando los modelos propuestos por el ACOG y el NICE, obtuvimos una prevalencia del 71.23% y del 28.08% en cada uno de los modelos propuestos respectivamente, en el 2017, O' Gorman N *et. al.*<sup>12</sup> comparó ambos modelos vs el propuesto por la FMF en 256 pacientes que desarrollaron PE, reportando cifras similares, aunque por encima de las nuestras, con un 38.18% para la evaluación del riesgo utilizando únicamente factores de riesgo maternos y el 89.56% y 35.61% con el uso de los modelos del ACOG y NICE respectivamente.

A pesar de que se encuentra establecido en la literatura la asociación de múltiples factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, al estudiar la asociación existente entre los mismos y su coexistencia con la presentación de la patología, no se obtuvieron datos que sugieran la existencia de dicha asociación entre el grupo de pacientes diagnosticadas, con excepción de la hipertensión arterial crónica diagnosticada previamente, con un valor de  $p < 0.05$  y una estimación de riesgo relativo de  $OR = 2.048$ .

Por último, para determinar la validez de la hipótesis nula, se calculó la prevalencia de casos de PE predecibles con cada uno de los modelos propuestos, encontrando un 71.23% y un 28.08% para el modelo del ACOG y NICE respectivamente, el segundo considerado un valor bajo para ser utilizado como método de tamizaje; así mismo se realizó una prueba de chi cuadrada de Pearson comparando la relación entre la estimación de riesgo para PE de acuerdo a los criterios propuestos por ambas guías, encontrando que a pesar de que la detección con la primera es superior, el valor de  $p$  de esta asociación es superior al valor esperado para el índice de confiabilidad propuesto, con un resultado de 0.256, concluyendo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p > 0.05$ ) (ver tabla 9).

## X. CONCLUSIONES

- La edad promedio de las pacientes que desarrollaron PE fue de 26.4 años, mostrando mayor proporción en el grupo de 21 a 25 años.
- La prevalencia de casos de PE predecible mediante los modelos basados en antecedentes clínicos maternos propuestos por el ACOG y el NICE en pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca es de 71.23% y 28.08% respectivamente y es similar a la reportada por la bibliografía, aunque ligeramente menor.
- El diagnóstico previo de hipertensión arterial crónica es un factor de riesgo asociado al desarrollo posterior de preeclampsia con una estimación de riesgo relativo de 2.048.
- Los factores de riesgo que se presentaron con mayor frecuencia en la población de estudio fueron: nuliparidad (61), edad materna mayor a 35 años (17) e IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (16).
- La prevalencia de PE de inicio tardío fue superior a los casos de PE de inicio temprano con un 71.2% y 28.8% respectivamente.
- La prevalencia de casos de PE predecible mediante los modelos basados en la historia clínica y antecedentes maternos propuestos por el ACOG y el NICE es baja y por lo tanto no son útiles para ser utilizados como pruebas de tamizaje, sin embargo, se demuestra que, sobre todo el primero, pudiera identificar una proporción significativa de pacientes con riesgo de desarrollar tal patología.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- Es recomendable realizar estudios de casos y controles con una muestra mayor y en edades gestacionales tempranas para valorar la sensibilidad y especificidad de los modelos predictivos de PE basados en los factores de riesgo propuestos por el ACOG y el NICE.
- La realización de estudios en donde se incluyan algunos otros métodos de predicción de PE, además de los factores de riesgo, tales como determinaciones serológicas y estudios de imagen podría aumentar las tasas de detección temprana de la patología, y pudiera encontrarse un modelo lo suficientemente efectivo para ser utilizado como método de tamizaje.
- La sola identificación de factores de riesgo no es un método que pueda ser utilizado como un modelo predictivo para el desarrollo de preeclampsia, sin embargo, pudiera ser útil en primer nivel para clasificar una proporción considerable de pacientes en quienes podría ser útil la referencia oportuna y la intervención farmacológica temprana como prevención de la patología.
- El control prenatal con enfoque de riesgo es determinante para la evolución de las pacientes en riesgo de desarrollar PE, por lo que sería de gran utilidad la creación de un área de Medicina materno – fetal dentro del Hospital General de Pachuca, que se encargue del seguimiento y tratamiento de tales pacientes.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Duley L. **The global impact of pre-eclampsia and eclampsia.** Semin Perinatol 2009; 33: 130–37.
2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, et al. **Preeclampsia.** Lancet. 2010;376(9741):631–644.
3. **Numeralia 2016. Mortalidad materna en México,** Centro de Investigaciones y Estudios Superiores en Antropología Social (CIESAS) y Observatorio de Mortalidad Materna en México (OMM).
4. Nicolaides KH. **Turning the pyramid of prenatal care.** Fetal Diagn Ther 2011; 29: 183–196.
5. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L, Wright D, Nicolaides KH. **Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers.** Fetal Diagn Ther 2013;33: 8-15.
6. O’Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, Nicolaides KH. **Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation.** Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 103.e1–e12.
7. Jido TA, Yakasai IA. **Preeclampsia: A review of the evidence.** Ann Afr Med 2013;12:75-85.
8. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Villa P, Bujold E. **Prevention of perinatal death and adverse perinatal outcome using low-dose aspirin: a meta-analysis.** Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 491–499.
9. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). **Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy.** London: RCOG Press, 2010.
10. **Prevención, diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención.** Secretaría de Salud, 2017.
11. **Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Clinical guideline.** National Institute for Health and Care Excellence, 2010.
12. O’ Gorman N, Wright D, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, de Alvarado M, Carbone IF, Dutemeyer V, Fiolna M, Frick A, Karagiotis N, Mastrodimas S, de Paco Matallana

- C, Papaioannou G, Pazos A, Plasencia W, Nicolaides KH. **Multicenter screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation: comparison to NICE guidelines and ACOG recommendations.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 756–760.
13. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. **Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history.** *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 62. e1–10.
  14. **ACOG. First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia. Committee opinion No. 638.** *Obstet Gynecol* 2015; 126: e25-7.
  15. **ACOG. Committee Opinion No. 638: First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia.** *Obstet Gynecol.* 2015 Sep;126(3):e25-7.
  16. Singnoi W, Wanapirak C, Sekararithi R, Tongsong T. **A cohort study of the association between maternal serum Inhibin-A and adverse pregnancy outcomes: a population-based study.** *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019 Apr 11;19(1):124.
  17. Myers JE, Kenny LC, McCowan LM, Chan EH, Dekker GA, Poston L, Simpson NA, North RA. **Angiogenic factors combined with clinical risk factors to predict preterm pre-eclampsia in nulliparous women: a predictive test accuracy study.** *BJOG.* 2013 Sep;120(10):1215-23.
  18. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Wapner RJ, Thorp JM Jr, Mercer BM, Peaceman AM, Ramin SM, Carpenter MW, Sciscione A, Tolosa JE, Saade G, Sorokin Y, Anderson GD. **Can changes in angiogenic biomarkers between the first and second trimesters of pregnancy predict development of pre-eclampsia in a low-risk nulliparous patient population?** *BJOG.* 2013 Sep;120(10):1183-91.
  19. Duhig KE, Shennan AH. **Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia.** *F1000Prime Rep.* 2015 Feb 3;7:24.
  20. Velauthar L, Plana MN, Kalidindi M, Zamora J, Thilaganathan B, Illanes SE, Khan KS, Aquilina J, Thangaratnam S. **First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 May;43(5):500-7.

21. Aquilina J, Thompson O, Thilaganathan B, Harrington K. **Improved early prediction of pre-eclampsia by combining second-trimester maternal serum inhibin-A and uterine artery Doppler.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001 Jun;17(6):477-84.
22. Khalil A, Cowans NJ, Spencer K, Goichman S, Meiri H, Harrington K. **First-trimester markers for the prediction of pre-eclampsia in women with a-priori high risk.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jun;35(6):671-9.
23. **American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on hypertension in pregnancy.** The American College of Obstetricians and Gynecologists; Washington (DC): 2013; 122: 1122–1131.
24. Pankiewicz K, Szczerba E, Maciejewski T, Fijałkowska A. **Non-obstetric complications in preeclampsia.** *Menopause Rev* 2019; 18(2): 99-109.
25. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguere Y. **Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis.** *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402–414.
26. Trogstad L, Magnus P, Moffett A, Stoltenberg C. **The effect of recurrent miscarriage and infertility on the risk of pre-eclampsia.** *BJOG* 2009; 116: 108–13.
27. Haapsamo M, Martikainen H, Rasanen J. **Low-dose aspirin reduces uteroplacental vascular impedance in early and mid gestation in IVF and ICSI patients: a randomized, placebo controlled double-blind study.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 32: 687–693.
28. Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. **The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP).** *Pregnancy Hypertens.* 2013 Jan;3(1):44-7.
29. Scazzocchio E, Figueras F. **Contemporary prediction of preeclampsia.** *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:65-71.
30. Meads CA, Crossen JS, Meher S, et al. **Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling.** *Health Technol Assess* 2008; 12: iii-iv, 1–270.

31. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. **First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy.** Hypertension 2009;53:812-8.
32. Rasmussen S, Ebbing C, Irgens LM. **Predicting preeclampsia from a history of preterm birth.** PLoS One. 2017 Jul 24;12(7):e0181016.
33. Amorim MM1, Katz L, Barros AS, Almeida TS, Souza AS, Faúndes A. **Maternal outcomes according to mode of delivery in women with severe preeclampsia: a cohort study.** J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Apr;28(6):654-60.
34. O’Gorman N, Wright D, Liona C, Poon LC, Rolnik DL, Syngelaki A, Wright A, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Jani J, Molina FS, DePacoMatallana C, Papantoniou N, Persico N, Plasencia W, Singh M, Nicolaides KH. **Accuracy of competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation.** Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49: 751–755.
35. Poon LC, Zymeri NA, Zamprakou A, Syngelaki A, Nicolaides KH. **Protocol for measurement of mean arterial pressure at 11–13 weeks’ gestation.** Fetal Diagn Ther 2012; 31: 42–48.
36. Wright A, Wright D, Ispas A, Poon LC, Nicolaides KH. **Mean arterial pressure in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history.** Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 698–706.
37. Tayyar A, Guerra L, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. **Uterine artery pulsatility index in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history.** Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 689–697.
38. Wright D, Silva M, Papadopoulos S, Wright A, Nicolaides KH. **Serum pregnancy associated plasma protein-A in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history.** Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 46: 42–50.
39. Tsiakkas A, Duvdevani N, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. **Serum placental growth factor in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history.** Ultrasound Obstet Gynecol 2015; 45: 591–598.
40. Wright D, Akolekar R, Syngelaki A, Poon LC, Nicolaides KH. **A competing risks model in early screening for preeclampsia.** Fetal Diagn Ther 2012;32:171-8.

41. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P. **Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary.** J Obstet Gynaecol Can. 2014 May;36(5):416-41.
42. Secretaría de Salud. **Lineamiento Técnico. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia.** 4a. Ed. México, DF. 2007.
43. Sánchez-Rodríguez EN, Nava-Salazar S, Morán C, Romero-Arauz JF, Cerbón-Cervantes MA. **Preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares.** Rev Invest Clin 2010; 62 (3): 252-260.
44. Sáez N, Carvajal J. **Tamizaje y prevención de preeclampsia guiado por Doppler de arterias uterinas: revisión sistemática de la literatura.** Rev Chil Obstet Ginecol 2012; 77(3).
45. **ACOG. Gestational hypertension and preeclampsia. Practice bulletin No. 202.** Vol. 133, no. 1, enero 2019.
46. Briones C, Meneses J, Moreno A, González J, Díaz de León M, Briones J. **Preeclampsia: una nueva teoría para un viejo problema.** Rev Soc Mex Med Crit. 2008 Abr-Jun; 22(2): 99-104.
47. López M, Manríquez M, Gálvez M, Ramírez E. **Factores de riesgo para preeclampsia.** Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012 Oct: 50(5): 471-476.
48. Mutter WP, Karumanchi SA. **Molecular mechanism of preeclampsia.** Microvas Res 2008 Jan; 75(1):1-8.
49. LaMarca BD, Alexander BT, Gilbert JS, Ryan MJ, Sedee M, Murphy SR, Granger JP. **Pathophysiology of hypertension in response to placental ischemia during pregnancy: a central role for Endothelin?** Gend Med. 2008; 5 (Suppl A): S133-S138.
50. Steinberg G, Khankin E, Karumanchi S. **Angiogenic factors and preeclampsia.** Thromb Res 2009; 123 (Suppl.2): S93-S99.
51. Grill S, Rusterholz C, Zanetti R, Tercani S, Holzgreve W, Hahn S. **Potential markers of preeclampsia, a review.** Reprod Biol Endocrinol 2009 June;14: 7:70.

### XIII. ANEXOS

- ANEXO 1.

#### HOSPITAL GENERAL PACHUCA

#### CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

*Prevalencia de casos de preeclampsia predecibles mediante un modelo basado en la historia clínica de pacientes hospitalizadas en el Hospital General de Pachuca*

##### 1. DATOS GENERALES

Iniciales: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso: \_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_

##### 2. ANTECEDENTES

Gestas: \_\_\_\_\_ Partos: \_\_\_\_\_ Cesáreas: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_ FUM: \_\_\_\_\_

Patologías previas: \_\_\_\_\_

Periodo intergenésico: \_\_\_\_\_

Enfermedades hipertensivas en embarazos previos: SI NO

Edad gestacional de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Familiares de primer grado con antecedente de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo: SI NO

##### 3. EMBARAZO ACTUAL

Peso inicial: \_\_\_\_\_ Talla inicial: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Reproducción asistida: SI NO Gestación múltiple: SI NO

Clasificación del estado hipertensivo: \_\_\_\_\_

##### 4. EXPLORACIÓN FÍSICA

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_

Edad gestacional a la finalización del embarazo: \_\_\_\_\_

Indicación: \_\_\_\_\_

Ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva: SI NO

Preeclampsia complicada: SI NO

Motivo: \_\_\_\_\_