



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

SEVERIDAD EN PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y TARDÍO

CLÍNICA GOOD HOPE 2014

PRESENTADA POR
EDGAR MARTÍN DÍAZ VARGAS

TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**SEVERIDAD EN PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ Y
TARDÍO CLÍNICA GOOD HOPE 2014**

TESIS

**PARA OPTAR AL GRADO DE MAESTRO
EN MEDICINA CON MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTADA POR

EDGAR MARTÍN DÍAZ VARGAS

LIMA-PERÚ

2015

ASESOR

Paul Rubén Alfaro Fernández, epidemiólogo, doctor en medicina

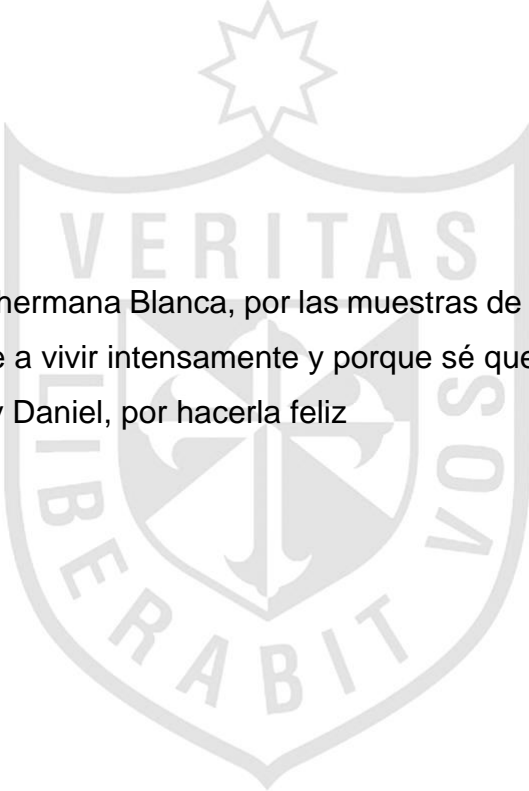
JURADO

Presidente: Dra. Gloria Vargas Alcántara

Miembro: Dr. Pedro Javier Navarrete Mejía

Miembro: Dr. Julio Rivera Dávila





A la memoria de mi hermana Blanca, por las muestras de su gran amor, fuerza,
valentía, enseñarme a vivir intensamente y porque sé que la volveré a ver
A Marlon, Stefanie y Daniel, por hacerla feliz

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Paul Rubén Alfaro Fernández, epidemiólogo, por el apoyo brindado en la realización del presente estudio.

A Gezel Raquel Vásquez Jiménez, doctora en Administración Educativa, por el apoyo brindado en el presente estudio.

A Héctor Fidel Bejarano Benites, estadista, maestro en Salud Pública, por el apoyo brindado en el presente estudio.



ÍNDICE

Asesor y jurado	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Resumen	
Abstract	
	Pág.
INTRODUCCIÓN	8
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	11
1.1 Antecedentes de investigación	11
1.2 Bases teóricas	17
1.3 Definición de términos	32
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	34
2.1 Tipo de investigación	34
2.2 Diseño de investigación	34
2.3 Población y muestra	34
2.4 Recolección de datos	35
2.5 Instrumento	36
2.6 Procesamiento de datos	36
2.7 Aspectos éticos	37
CAPÍTULO III: RESULTADOS	38
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	41
CONCLUSIONES	45
RECOMENDACIONES	46
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	
Instrumento de medición y baremo	
Consentimiento informado	
Fuente de recolección y datos	

RESUMEN

El objetivo fue determinar si existe diferencia de severidad entre la preeclampsia de inicio precoz (PIP) y la preeclampsia de inicio tardío (PIT) en gestantes de la clínica Good Hope en el año 2014. Se realizó un estudio de tipo cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico en 168 mujeres, evaluándose severidad de la preeclampsia, síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia (HELLP), ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) y analítica laboratorial. Se obtuvo como resultado que el promedio de Transaminasa Glutámico Oxalacética (TGO), Transaminasa Glutámico Pirúvica (TGP) y proteinuria de 24 horas fue de $38,16 \pm 65,3$; $41,1 \pm 69,73$ y de $956,23 \pm 1568,87$ para PIP y de $22,48 \pm 16,05$; $21,04 \pm 19,89$ y de $465,34 \pm 645,50$ para PIT respectivamente; existiendo diferencia significativa siendo mayor para PIP ($p < 0,05$). La deshidrogenasa láctica, creatinina, bilirrubinas totales y plaquetas, no tuvieron diferencia significativa. ($p > 0,05$). La preeclampsia severa se presentó en el 41,1% y el 31,3% de PIP y PIT respectivamente, no habiendo asociación ($p > 0,05$). El Síndrome HELLP se presentó en 10,7% y el 6,3% en PIP y PIT respectivamente; no habiendo asociación ($p > 0,05$). El ingreso a UCI se presentó en el 19,6% y el 5,4% en PIP y PIT respectivamente; indicando asociación ($p < 0,05$). Se concluyó que los valores de TGO, TGP y proteinuria de 24 horas son más elevados en PIP. El ingreso a UCI se produce con más frecuencia en PIP.

Palabras clave: Preeclampsia precoz, preeclampsia tardía, preeclampsia severa, síndrome HELLP.

ABSTRACT

The objective of this investigation is to establish whether or not there is a difference in severity between early-onset and late-onset preeclampsia (EOP and LOP) in pregnancies delivered at Good Hope Clinic in 2014. A cohort, retrospective study which was also observational, longitudinal and analytical was conducted on 168 women, to evaluate the severity of preeclampsia, HELLP syndrome, admission to intensive care unit (ICU) and laboratory analysis. Following an assessment of the average of glutamic oxaloacetic transaminase (GOT), glutamic pyruvic transaminase (GPT) and proteinuria for a period of 24 hours was $38,16 \pm 65,3$; $41,1 \pm 69,73$ and $956,23 \pm 1568,87$ for EOP $16,05 \pm 22,48$; $21,04 \pm 19,89$ and $465,34 \pm 645,50$ for LOP respectively ; showing a significant increase for EOP ($p < 0,05$). The lactate deshydrogenase, creatinine, total bilirubin, platelets, there was no significant difference between EOP and LOP ($p > 0,05$). Severe preeclampsia occurred in 41.1% and 31.3% for EOP and LOP respectively, with no association ($p > 0,05$). HELLP syndrome occurred in 10.7% and 6.3% in EOP and LOP respectively; with no association ($p > 0,05$). ICU admissions were made in 19.6% and 5.4% in EOP and LOP respectively; indicating association ($p < 0,05$). The values of GOT, GPT and 24-hour proteinuria are higher in EOP. Admission to ICU occurs more often in EOP.

Keywords: Early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, severe preeclampsia, HELLP syndrome.

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes hipertensivos del embarazo, incluida la preeclampsia (PE), complican hasta un 10% de los embarazos en el mundo, constituyendo una de las mayores causas de mortalidad materna y perinatal. La PE, la forma más común de hipertensión en el embarazo, se define como un episodio nuevo de elevación de la presión arterial (PA) más un episodio nuevo de proteinuria. Aunque estos dos criterios son considerados como la definición clásica de PE, algunas mujeres se presentan con hipertensión y signo o signos multisistémicos que usualmente son indicativos de enfermedad severa en ausencia de proteinuria. ¹

En el año 2013, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), publicó una nueva guía de hipertensión inducida por el embarazo. Algunas definiciones fueron nuevamente establecidas, incluyendo PE. ² Por otro lado, se separó la severidad de dicha entidad en presencia o ausencia de elementos de severidad.

La PE está asociada a graves consecuencias maternas y perinatales, tales como eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, muerte materna, restricción del crecimiento intrauterino, parto pre término y muerte perinatal. ^{3,4} En el Perú, es la segunda causa de muerte materna y, en Lima, es la primera. Su incidencia varía entre 4,8 y 7,3%. ⁵

Durante décadas se han identificado diversos factores de riesgo de PE, tales como primigravidez, edad joven o avanzada, falta de control prenatal, antecedente de PE, obesidad pre gestacional, raza negra, entre otros. ^{6,7}

La PE es la complicación médica más frecuente del embarazo. Se la ha encontrado en 1,91% ⁸, 3,3% ⁹, 4,2% ¹⁰ y hasta 12% de los embarazos. ¹¹ En el Perú, los desórdenes hipertensivos leves a severos han sido encontrados desde 4,11% ¹², 4,8% ¹³, 5,36% ¹⁴, 6,6% ¹⁵, 7,9% ¹⁶ hasta 10,8% ¹⁷ en gestantes que acuden a hospitales peruanos.

La publicación de la nueva definición de PE por parte del ACOG muestra el esfuerzo por integrar estos conceptos y revalorizar la afectación multisistémica en la gestante, dejando de lado la necesidad de evidenciar proteinuria y aceptando signos equivalentes de daño de órganos como son los siguientes:

plaquetopenia, alteración hepática, afectación renal, edema pulmonar y disturbios visuales o neurológicos.^{2,18} Sin embargo, esta definición aún nos obliga a encontrar hipertensión arterial manifiesta, la cual es ya un signo tardío de la enfermedad.

Recientemente, la revalorización de antiguas investigaciones y los nuevos descubrimientos sugieren clasificar la PE en dos 'tipos', fenotipos o clases de manifestación clínica, como PE de inicio precoz (PIP) y de inicio tardío (PIT), con un punto de corte a las 34 semanas.¹⁹ Esto obliga a revisar las bases para esta diferenciación.

Los cuadros clínicos más severos se observan en los casos de PIP, mostrando mayor asociación con eclampsia, síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia (HELLP), falla multisistémica, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) y fetos pequeños para edad gestacional, con el consiguiente aumento de la morbimortalidad materno fetal.^{19, 20, 21} A diferencia, los casos de PIT suelen ser más 'benignos', sin llegar a presentar cuadros severos en la mayoría de ocasiones²² y los recién nacidos suelen tener peso adecuado o son grandes para la edad gestacional.^{19, 20}

Para caracterizar la PIP y la PIT y su relación con los signos de agravamiento se realizó esta investigación en gestantes con diagnóstico de PE atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia de la clínica Good Hope en el año 2014. Se planteó el siguiente problema general de investigación:

¿Es la preeclampsia de inicio precoz más severa que la de inicio tardío en gestantes atendidas en la clínica Good Hope en el año 2014? Y como problemas específicos de investigación se plantearon los siguientes:

¿Existe diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de complicaciones (preeclampsia severa y Síndrome de HELLP) en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y la de tardío atendidas en la clínica Good Hope en el año 2014?

¿Existe diferencia estadísticamente significativa en parámetros de laboratorio (TGO, TGP, DHL, Creatinina, Bilirrubinas Totales, Plaquetas y Proteinuria de 24 horas) en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicios tardíos atendidos en la clínica Good Hope en el año 2014?

¿Existe diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de ingreso a UCI en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío atendidas en la clínica Good Hope en el año 2014?

Se planteó el siguiente objetivo general de investigación:

Determinar si existe diferencia de severidad entre la preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío en gestantes atendidas en la clínica Good Hope en el año 2014.

Los objetivos específicos de la investigación son:

Establecer si existe diferencia estadísticamente significativa de frecuencia de complicaciones: preeclampsia severa y síndrome de HELLP (Hemólisis, Elevación de las Enzimas Hepáticas y Plaquetopenia) en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardío atendidas en la clínica Good Hope en el año 2014

Establecer si existe diferencia estadísticamente significativa en parámetros de laboratorio (TGO, TGP, DHL, creatinina, Bilirrubinas Totales, Plaquetas y Proteinuria de 24 horas) en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicios tardíos atendidos en la clínica Good Hope en el año 2014.

Establecer si existe diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de ingreso a UCI en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y la preeclampsia de inicio tardíos atendidos en la clínica Good Hope en el año 2014.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes de la investigación

En relación a la morbilidad fetal y complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia de inicio precoz (PIP) y preeclampsia de inicio tardío (PIT), Jeong comparó las características clínicas maternas, complicaciones y resultados perinatales entre la PIP y la PIT. Analizaron retrospectivamente 212 mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia (PE). En este estudio no hubo diferencias significativas en la edad materna, paridad, índice de masa corporal, antecedentes de PE, hipertensión y diabetes mellitus entre la PIP y la PIT. Entre las complicaciones maternas, la presión arterial materna fue mayor en la PIP sin significación estadística, pero la cantidad de proteína en la orina de 24 horas fue significativamente mayor en la PIP en relación a la PIT ($p=0,003$). Hubo una tasa significativamente mayor de trastornos visuales, enzimas hepáticas elevadas, edema pulmonar y enfermedad grave en la PIP (todos $p<0,05$). Comparando el resultado neonatal, hubo una mayor tasa de muerte fetal en el útero ($p=0,0001$), baja puntuación de Apgar ($p<0,0001$), y muerte perinatal ($p<0,0001$) en la PIP. Concluyendo que la PIP está relacionada con pobres resultados perinatales y maternos, pero no hubo diferencias en las características maternas.²³

Un estudio realizado por Reis con el propósito de evaluar las diferencias entre los resultados maternos y perinatales de los embarazos complicados por PE, según la clasificación como la leve y severa, y la forma de aparición de PIP y de PIT; realizaron un estudio retrospectivo con 211 embarazos con PE. La gravedad del diagnóstico y de la enfermedad se basaron en los valores de la presión arterial, proteinuria y los hallazgos clínicos y de laboratorio. La mayoría de los pacientes tenían la forma severa de la PE (82,8%), y la aparición de la enfermedad fue de PIP en el 50,7%. Los valores de presión arterial ($133,6 \pm 14,8$ frente a $115,4$ mmHg, $p= 0,0004$ y $132,2 \pm 16,5$ frente a $125,7$ mmHg, $p=0,0004$) y la proteinuria

semicuantitativo ($p=0,0003$ y $p = 0,0005$) fueron mayores en las formas de PIP y severa en comparación con PE leves y de PIT. El peso al nacer ($1,435.4 \pm 521,6$ frente a $2.710 \pm 605,0$ g, $1,923.7 \pm 807,9$ frente a $2,415.0 \pm 925.0$ g, $p<0,0001$ para ambos) y la puntuación de Apgar ($p=0,01$ para ambos) eran más pequeñas para la PE severa y de PIP en comparación con la PE leve y de PIT. Por otro lado, la presencia de una muesca bilateral en las arterias uterinas estaba vinculada a las formas de PIP (69,2 frente a 47,9%, $p=0,02$), mientras que la restricción del crecimiento fetal fue más frecuente en las formas severas de PE (30 frente a 4,4%, $p=0,008$).²⁴

Madazli realizó un estudio para comparar los resultados clínicos y de laboratorio y los resultados materno-perinatales entre las mujeres con PIP y la PIT. 154 mujeres con PE se incluyeron en el estudio. La incidencia de la forma de onda de la velocidad de la arteria uterina anormal fue significativamente mayor en el grupo de PIP (71,4 frente a 30,1 %) ($p<0,001$). Las incidencias de pequeños para la edad gestacional, oligohidramnios, la puntuación de Apgar < 7 a los cinco minutos, las tasas de mortalidad neonatal, de muerte fetal fueron significativamente mayores en las mujeres con PIP en comparación con PIT ($p<0,01$). Las complicaciones maternas solamente se registraron en las mujeres con PE severa.²⁵

El estudio de Ebeigbe fue realizado para determinar la incidencia, características clínicas y la evolución de los casos de la PE, de hipertensión gestacional y eclampsia en un hospital terciario de Nigeria, y comparar los resultados materno-fetales en la PIP y de PIT. La hipertensión inducida por el embarazo de inicio precoz/eclampsia contribuyeron al 6,3% de todos los casos de trastornos hipertensivos en el embarazo con una incidencia de 1:141 partos. La mayoría de los casos se presentaron entre las 28 a 32 semanas de gestación (78,3%), la PE fue severa en la presentación o rápidamente progresiva en 39 casos (84,8%) que terminó en parto dentro de las 72 horas de la presentación. La cesárea fue la modalidad de culminación del embarazo en el 58,7% de los casos. La tasa de supervivencia perinatal fue de 34,0%. La hipertensión inducida por el embarazo de inicio precoz se asoció con un riesgo significativamente mayor de presentar PE, inducción del trabajo de parto y peor resultado perinatal que la PIT.²⁶

Kucugoz realizó un estudio para comparar los hallazgos clínicos y de laboratorio entre la PIP y la PIT. Todas las pacientes que cumplían los criterios de inclusión fueron divididas en dos grupos, el grupo de PIP y el grupo de PIT, según la edad gestacional en el momento de la aparición de la enfermedad. El criterio de distinción para la aparición de temprana versus tardía se estableció como la semana 34 de gestación. Los hallazgos clínicos y de laboratorio, y los resultados materno-perinatales fueron comparados entre los grupos. Se incluyeron un total de 157 pacientes con PE. Se observó una diferencia significativa entre los grupos en términos de diagnóstico y la gravedad de la enfermedad ($p=0,007$ y $<0,001$, respectivamente). La historia de PE anterior, la presión arterial diastólica y diuresis horaria al ingreso en el hospital fueron significativamente diferentes entre los grupos ($p=0,016$, $0,018$ y $0,024$, respectivamente). El período de latencia para el parto y el tiempo de hospitalización posparto fue más largo en el grupo de PIP que en el grupo de PIT ($p=0,024$ y $0,002$, respectivamente). Los pacientes con PIP recibieron betametasona ($p<0,001$) y sulfato de magnesio ($p=0,029$) con más frecuencia. Las características neonatales, tales como el peso al nacer, la baja puntuación de Apgar y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales fueron significativamente diferentes entre los grupos ($p <0,001$, para todas las variables). La proteinuria total en 24 horas se encontró significativamente mayor en el grupo de PIP que en el grupo de PIT ($p=0,012$). Los resultados confirmaron la opinión de que la PIP es una entidad clínica distinta y más grave que la PIT. ²⁷

El estudio de Lisonkova fue realizado para examinar las tendencias de la PIP en comparación con PIT y la morbilidad materna severa asociada. El estudio incluyó a todos los partos únicos en el estado de Washington entre 2000 y 2008 ($N= 670,120$). La tasa de PE fue de 3,0 por cada 100 nacimientos simples, y aumentó ligeramente 2,9 a 3,1 entre 2000 y 2008 respectivamente. Las tasas de PIP y de PIT fueron 0,3% y 2,7%, respectivamente. Las tasas de mortalidad materna fueron mayores entre las mujeres con PIP (42,1/100.000 entregas) y la PIT (11,2 / 100.000) en comparación con las mujeres sin PE (4,2/100.000). La tasa de morbilidad materna severa (con exclusión de trauma obstétrico) fue de 12,2 por cada

100 partos en el grupo de PIP (OR 3,7, IC 95% 3,2-4,3), 5,5 por cada 100 partos en el grupo de PIT (OR 1,7, 95% IC 01/06 a 01/09), y aproximadamente el 3 por 100 en mujeres sin PE. La PIP confiere un riesgo sustancialmente mayor de patología cardiovascular, respiratoria, del sistema nervioso central, renal, hepática, y otra morbilidad. Sin embargo, las tasas de trauma obstétrico fue significativamente menor entre las mujeres con PE. Se concluyó que las mujeres con PIP y PIT tienen tasas significativamente más altas de morbilidad materna específica en comparación con las mujeres sin PE. ²⁸

Mogollón realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, para evaluar los resultados perinatales y maternos en pacientes con diagnóstico de PE severa lejos del término, atendidas en la clínica de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena entre enero – diciembre 2009. Se analizaron las historias clínicas de 47 pacientes y de 43 de los productos. Se presentaron cuatro óbitos fetales. En relación a los hallazgos maternos: edad promedio 24 años; edad gestacional promedio 31 semanas; 55% de las mujeres multíparas, el 49% sin control prenatal, 56% de las pacientes recibieron corticoides para maduración pulmonar y la complicación materna más frecuente fue el desprendimiento de placenta normo inserta (13%). La vía del parto más usada fue el parto por cesárea. El 14% de las pacientes requirió UCI intermedio para monitoreo hemodinámico. No se presentó ningún caso de muerte materna. Hallazgos neonatales: 1602 gramos de peso promedio al nacer, Apgar promedio al minuto de 6 y a los cinco minutos de 8. El 86% requirió UCI neonatal. La estancia promedio en UCI: 18 días. La morbilidad más frecuente observada fue el síndrome de distrés respiratorio secundario a enfermedad de membrana hialina (50%). Además ese síndrome fue la principal causa relacionada con muerte fetal. La mortalidad neonatal fue del 19%. Se concluyó que la PE severa lejos del término incrementa las tasas de morbimortalidad materna y perinatal. El manejo expectante puede recomendarse de forma individualizada y bajo criterio médico. Se requiere estrecha vigilancia materno fetal y la disponibilidad de infraestructura de cuidados intensivos tanto maternos como neonatales. ²⁹

El estudio de Parra se realizó con el objeto de comparar los resultados maternos y perinatales en embarazadas que cursaron con PE en sus diversas presentaciones en el período 2001-2005. Se realizó un estudio retrospectivo de 7205 partos asistidos en la maternidad del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. 204 mujeres presentaron PE, dividiéndose en tres grupos: PE moderada, severa y síndrome de HELLP. Se analizaron las variables clínicas y de laboratorio de la embarazada y del recién nacido. Se compararon estos resultados en los tres grupos de estudio. 80 mujeres presentaron PE moderada (39,2%), 114 PE severa (55,8%) y 10 síndrome de HELLP (4,9%). Se observaron diferencias significativas en la vía de parto, edad gestacional, peso del recién nacido, morbilidad neonatal, complicaciones maternas médico-quirúrgicas en los grupos de PE y HELLP comparados con las PE moderadas. La PE severa tuvo una mayor proteinuria que los otros dos grupos. Así mismo, se observaron también diferencias significativas en el grupo de síndrome de HELLP en los niveles de enzimas hepáticas, LDH y recuento plaquetario en comparación con el grupo de las PE moderadas y severas. Se concluyó que la PE es una entidad clínica que puede presentarse en diversos grados de severidad, por lo que su correcta clasificación de acuerdo a criterios clínicos y de laboratorio, es clave para el tratamiento y pronóstico de las pacientes.³⁰

Caro realizó un estudio con el fin de Caracterizar el síndrome HELLP en una población obstétrica de la décima Región de Chile. Método: Análisis de 33 pacientes con síndrome HELLP asistidas en el hospital de Puerto Montt, en el período 2000-2006. La incidencia fue 1,3 casos por mil partos. La edad gestacional promedio de presentación fue de 33 semanas. En 84,8% de las pacientes el diagnóstico fue ante parto. El 27% de las pacientes recibió dexametasona. La principal complicación materna fue la insuficiencia renal aguda. El 91% de las pacientes presentó hipertensión arterial. No hubo muertes maternas. El peso promedio de los recién nacidos fue 2.048 gramos; 42% con edad gestacional menor a 34 semanas; 34,4% pesó menos de 1500 gramos; 9,4% presentó depresión neonatal severa a los cinco minutos; 12,1% falleció en el período neonatal. Se concluye que el síndrome HELLP es una patología de baja incidencia y con elevada morbilidad neonatal.³¹

Wilfried realizó un estudio para evaluar la hemodinamia venosa materna, función cardíaca y arterial en embarazo no complicados, embarazos con hipertensión gestacional y embarazos con preeclampsia. Se realizó un estudio transversal observacional en 13 gestantes sin complicaciones, 21 con hipertensión gestacional, 34 con preeclampsia de inicio tardío y 22 pacientes con preeclampsia de inicio precoz. El flujo de impedancia a nivel de las venas renales interlobares en ambos riñones fue 15% más alto en las pacientes con preeclampsia de inicio precoz y preeclampsia de inicio tardío en comparación de gestantes sin complicación y gestantes con hipertensión gestacional. En comparación con pacientes con gestación no complicadas, anormalidades similares de la función arterial central y de los índices de resistencia y pulsatibilidad fueron encontrados en gestantes con hipertensión gestacional, preeclampsia de inicio precoz y preeclampsia de inicio tardío. La proteinuria en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío se asoció con mayor índice de impedancia de las venas interlobulares renales, lo cual no se observó en gestantes con hipertensión gestacional.³²

Mesens realizó un estudio para evaluar en pacientes con PIP y PIT, la correlación de las características de flujo venoso doppler materno con parámetros bioquímicos en suero materno y en la orina, y los resultados gestacionales. En este estudio transversal observacional, el índice de impedancia de la vena interlobar renal (RIVI) se midió de acuerdo con un protocolo estandarizado en 86 mujeres con embarazo sin complicaciones, 78 mujeres con preeclampsia de inicio tardío (≥ 34 semanas) y 67 con preeclampsia de inicio precoz (< 34 semanas). Para cada grupo, la edad materna, el índice de masa corporal pre-gestacional y la paridad se registraron junto con el peso al nacer y su percentil. Tanto para la preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío, se analizó en suero materno el conteo de trombocitos y las concentraciones de creatinina, TGO, TGP y colecciones de ácido úrico y proteínas en orina de 24 horas fueron analizadas para la depuración de creatinina y proteinuria (mg/24 h). La proteinuria fue mayor en la preeclampsia de inicio precoz que en la preeclampsia de inicio tardío (1756mg [838-6116mg] frente a 877mg [416-1696mg], $p < 0,001$), y estos valores también se encontraron para RIVI tanto

en la izquierda (0,45 [0,40 a 0,55] frente a 0,41 [0,35-0,45], $p = 0,001$) y el riñón derecho (0,45 [0,39-0,55] frente a 0,38 [0,30-0,43], $p < 0,001$). En su conjunto de datos, hubo una correlación significativa entre la proteinuria y RIVI izquierda (coeficiente de correlación = 0,172, $p = 0,036$) y el riñón derecho (coeficiente de correlación = 0,218, $p = 0,009$) para preeclampsia de inicio tardío pero no la preeclampsia de inicio temprano.³³

1.2 Bases teóricas

La hipertensión arterial (HTA) durante la gestación es una patología relativamente frecuente y de gran repercusión clínica. Su frecuencia se describe entre 3% y 10% de todos los embarazos, dependiendo, entre otras variables, de la edad y paridad de la paciente, así como de la población evaluada.³⁴

La gestante con HTA está expuesta a desarrollar complicaciones, con alta letalidad materna, como desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, hemorragia cerebral y falla hepática, entre otras.³⁵ Estas complicaciones explican en su mayor parte las muertes maternas en mujeres con HTA. Los cuadros de HTA durante la gestación son la segunda causa de muerte materna en el Perú, con 17%, y la primera causa de muerte materna en Lima.

La HTA en la gestación no solo tiene repercusión clínica en la madre sino también en su bebé. Es considerada una causa importante de parto prematuro y otras complicaciones, como restricción de crecimiento intrauterino, que son responsables del incremento de la morbilidad y mortalidad perinatal.^{34, 36}

Definición de hipertensión arterial

Para abordar racionalmente el problema se debe definir en primer término qué paciente presenta HTA durante la gestación. Según la evidencia y el consenso actual, se diagnostica HTA en aquella gestante que presenta una presión arterial (PA) sistólica mayor o igual a 140 mmHg y/o una PA diastólica mayor o igual a 90 mmHg, independiente del tiempo de gestación. Los criterios que utilizaban un incremento de 30 mmHg en la PA

sistólica o 15 mmHg en la diastólica sobre la presión arterial basal detectada en el primer trimestre de la gestación han sido dejados de lado, debido a que se ha demostrado que estas pacientes, si no llegan a los valores absolutos ya mencionados, no tienen mayor riesgo de presentar eventos adversos.³⁵ El diagnóstico de HTA durante la gestación utilizando los incrementos mencionados mostraron un valor predictivo positivo bajo (entre 7% y 52%) y una elevada tasa de diagnósticos falsos positivos (60% a 90%).

Se acepta que existen variaciones normales de la PA en el embarazo y las condiciones en las cuales se realiza la medición pueden condicionar variaciones en las medidas de hasta 20 mmHg.³⁷ Para diagnosticar hipertensión, los niveles de PA deben ser detectados por lo menos en dos oportunidades, con un intervalo mínimo de seis horas entre uno y otro registro y dentro del lapso de una semana.³⁵ Es importante remarcar en este punto que, las mediciones, para que sean confiables, deben cumplir ciertos requisitos que homogenicen los criterios diagnósticos.

En primer lugar, el registro de la PA se debe realizar con la paciente en posición sentada, luego de 5 a 15 minutos de reposo, evitando crear ansiedad en la gestante. En segundo lugar, se debe utilizar un tensiómetro idealmente de mercurio, que esté en buenas condiciones y calibrado adecuadamente. El manguito debe ser apropiado a la circunferencia del brazo de la paciente, colocado en el tercio medio del brazo y debe estar a la altura del corazón de la paciente. En los casos en los que la circunferencia del brazo de la gestante sea mayor a 33 cm, debe utilizarse el manguito grande para adultos, de modo que cubra 80% de la circunferencia del brazo.³⁷

En tercer lugar, el registro de la PA sistólica se realiza con la auscultación del primer sonido, al descender la presión en el manguito, y la PA diastólica, con el V ruido de Korotkoff, es decir, con la desaparición del latido a la auscultación.

La controversia entre utilizar el IV o V ruido de Korotkoff quedó manifiesta cuando la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) y la Australasian Society for the Study of Hypertension (ASSHP) recomendaron el uso del IV ruido y el National High Blood Pressure

Education Program de Estados Unidos (NHBPEP) recomendó el empleo del V ruido de Korotkoff. ^{35, 37}

Los estudios de Shennan y *et ál.*, en 1996, dieron término a esta discusión, al demostrar que el V ruido puede ser registrado en forma más precisa y confiable, y corresponde con mayor exactitud a la verdadera PA diastólica intraarterial en mujeres embarazadas. ³⁸

Clasificación

Definido el término de HTA durante la gestación, se debe clasificar esta patología en el embarazo. El sistema de clasificación de HTA en la gestación debe cumplir objetivos educativos, estadísticos y de investigación.

Los objetivos educativos, sobre todo, están dirigidos para aquellos profesionales en quienes los conocimientos de la fisiopatología de la preeclampsia, la complicación hipertensiva más grave en la gestante, no son bien comprendidos. El contar con un sistema de clasificación obliga a realizar, una vez detectada la HTA, un plan diagnóstico que permita establecer qué tipo de hipertensión presenta la gestante y cuál es el manejo más apropiado, de acuerdo a guías clínicas idealmente basadas en evidencias. ³⁷

El objetivo estadístico de utilizar el mismo sistema de clasificación de HTA en la gestación, permitirá que tanto los profesionales, establecimientos y sistemas de salud puedan reportar y comparar la incidencia de HTA y sus complicaciones, en mujeres embarazadas provenientes de diferentes grupos poblacionales. Desde el punto de vista de investigación clínica, la estandarización de la clasificación permitirá comparar los resultados maternos y perinatales de las diferentes intervenciones terapéuticas en gestantes con el mismo tipo de patología, y emplear los esquemas de tratamiento que demuestren ser más efectivos en pacientes con igual diagnóstico. ³⁷

Debemos ser conscientes que, el proponer un sistema de clasificación para los trastornos hipertensivos en la gestación no ha sido sencillo. Es así que, en el tiempo, han surgido varios esquemas propuestos por diversos grupos de investigadores, cada cual con su fundamento y justificación.

La mayoría de los sistemas de clasificación están de acuerdo en establecer dos grupos claramente definidos de HTA en la gestación. El primero, aquel en el cual se conoce que la HTA antecede el embarazo, denominando a este grupo hipertensión arterial crónica asociada a la gestación. El segundo es aquel en el cual la hipertensión arterial aparece por primera vez durante la gestación. ³⁴⁻⁴¹ En general, esta diferenciación permite alertar al profesional de salud de la mayor probabilidad de un peor resultado materno perinatal en los embarazos en los cuales la HTA aparece inicialmente en la gestación. ³⁷

La HTA que aparece de manera inicial durante la gestación ha tenido varias clasificaciones a lo largo del tiempo, utilizando terminología diversa, que muchas veces, en lugar de estandarizar los criterios y definiciones, han servido para confundir a los profesionales de la salud e investigadores.

Por este motivo, en los últimos 15 años, sociedades científicas y grupos de trabajo con experiencia en HTA durante la gestación han realizado una serie de reuniones de trabajo con el objetivo de evaluar la literatura médica basada en la evidencia y proponer consensos que permitan finalmente estandarizar la definición y clasificación de la hipertensión arterial en el embarazo.

El primer grupo lo conforma la ISSHP, quien define preeclampsia como la HTA de novo con proteinuria en el embarazo. ³⁹ La ASSHP clasifica a toda HTA de novo en el embarazo como preeclampsia, distinguiendo el grado moderado si solo presenta HTA y severo si hay manifestación de compromiso multisistémico en la madre. ⁴⁰ El American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG) utiliza en su boletín, de 1996, el término hipertensión inducida por el embarazo, clasificándola en moderada y severa, de la misma manera que la ASSHP. ³⁴

La Canadian Hypertension Society (CHS) clasifica la HTA como preexistente, hipertensión gestacional con o sin proteinuria, hipertensión preexistente con hipertensión gestacional con proteinuria sobre agregada y no clasificable ante parto, con clasificación final a los 42 días posparto. ⁴¹

La clasificación propuesta por el NHBPEP de los Estados Unidos, publicada en julio del año 2000 ³⁵ actualizó su publicación del año 1990. Esta clasificación cumple los objetivos planteados en los párrafos anteriores y

se basa, de acuerdo a la evidencia actual, en la fisiopatología de la HTA durante el embarazo.

Hipertensión crónica

La HTA que aparece por primera vez durante la gestación y se recupera después del parto se la clasifica como hipertensión gestacional o transitoria y en preeclampsia.

El término de hipertensión gestacional es reservada para aquellos casos en los cuales se encuentra HTA en dos o más ocasiones con un intervalo de seis horas de diferencia entre las tomas y dentro del lapso de una semana, sin ninguna otra alteración clínica o de laboratorio.³⁵

La hipertensión gestacional es clasificada a su vez en moderada o severa. En la hipertensión gestacional severa, la presión arterial es mayor o igual a 160 mmHg y/o 110 mmHg en la sistólica y diastólica, respectivamente, debiendo cumplir también el criterio de dos tomas con intervalo mínimo de 6 horas y máximo de siete días entre ambos registros.⁴²

Se ha preferido emplear el término de HTA moderada en lugar de leve para llamar la atención de los profesionales de la salud y no subestimar la gravedad de los cuadros de HTA durante el embarazo.

La recuperación de la presión arterial debe ser constatada en el control 6 semanas después del parto. En los casos que la presión arterial se mantenga elevada, se evaluará hasta las 12 semanas posparto, para clasificarla finalmente como transitoria, si se ha normalizado, o crónica, si después de ese tiempo persiste elevada.^{35, 36}

Preeclampsia

Antes de la década del 90, se consideraba que para el diagnóstico de preeclampsia se debía cumplir con una tríada que consistía en la aparición de hipertensión arterial como signo más importante asociada a la presencia de proteinuria y edema en una gestante previamente sana.³⁶ Esta definición clásica fue modificada con el tiempo y en la actualidad se acepta que el término preeclampsia comprende, desde el punto de vista fisiopatológico, un cuadro multisistémico producido por disminución de la perfusión tisular secundaria a la alteración endotelial, vaso espasmo y

activación de la cascada de la coagulación.^{33,41} Por lo tanto, su diagnóstico requiere alguna manifestación clínica o de laboratorio que demuestre el compromiso sistémico o de algún órgano blanco.

La manifestación de compromiso sistémico clásico de preeclampsia es la proteinuria y para algunos autores es requisito sine qua non para su diagnóstico.³⁷ Se considera proteinuria significativa en la gestante cuando se detecta un nivel igual o mayor a 300 mg de albúmina, en una junta de orina de 24 horas.³⁵ Para algunos autores, el diagnóstico de proteinuria puede ser realizado con el hallazgo de 30 mg/dl de albúmina (una cruz en las tiras reactivas de orina), en dos muestras de orina colectadas al azar en un periodo mínimo de seis horas, entre las muestras, y dentro del lapso de una semana. Sin embargo, se reconoce que existe gran variabilidad en la concentración de proteína en las muestras al azar y esto condiciona una pobre correlación con los resultados de proteínas en orina de 24 horas.

Por lo tanto, el diagnóstico definitivo de proteinuria deberá basarse en la junta de orina de 24 horas, dejando las muestras de tiras reactivas como pruebas rápidas de tamizaje.^{35,37}

En relación a la necesidad de incluir la variable edema en lo que se consideraba la tercera variable de la clásica tríada de preeclampsia, debemos mencionar que por consenso este signo ha sido dejado de lado como requisito para el diagnóstico. Si bien el edema se presenta en dos terceras partes de las pacientes con preeclampsia, también se la encuentra en dos tercios de las gestantes normales.^{35,37}

El edema, en la paciente con preeclampsia, se produce desde el punto de vista fisiopatológico por una alteración del endotelio vascular, lo cual incrementa la permeabilidad capilar, permitiendo el flujo de líquido del intravascular al espacio intersticial. En las gestantes normales, la integridad del endotelio capilar se mantiene y su permeabilidad es similar a la de la mujer no gestante. En estos casos, el edema refleja probablemente una retención exagerada de sal y agua, acompañada por un incremento de la presión hidrostática por cambios posturales y, en algunos casos, por la compresión de la vena cava por el útero grávido, con la consecuente disminución del retorno de la sangre venosa de la mitad inferior del cuerpo hacia el corazón.³⁷

A pesar que el origen del edema es diferente en las mujeres con y sin preeclampsia, no existe por el momento forma de diferenciar este problema desde el punto de vista clínico. En consecuencia, y hasta que se pueda contar con una prueba que permita distinguir la fisiopatología del edema, este signo no debe ser tomado en cuenta para el diagnóstico de preeclampsia en una gestante.³⁷

La evidencia clínica actual ha determinado que se debe considerar también el diagnóstico de preeclampsia en aquellas pacientes con HTA durante la gestación que, a pesar de no tener proteinuria, muestran evidencia de compromiso de algún órgano o sistema, ya sea por la manifestación de síntomas, signos clínicos o de laboratorio, como alteración neurológica severa y persistente (alteración del estado mental, cefalea intensa, visión borrosa, ceguera, entre otros), dolor gravativo en hipocondrio derecho o epigastrio (acompañado o no de náuseas y/o vómitos), oligoanuria, edema agudo de pulmón, alteración de las enzimas hepáticas, trombocitopenia y/o signos de hemólisis intravascular, entre otros.^{35, 43}

Una vez definida que la paciente es portadora de preeclampsia, debemos evaluar si se trata de una paciente con preeclampsia moderada o severa. Se la clasifica como moderada si los niveles de PA sistólica y diastólica son menores a 160 y 110 mmHg, respectivamente, y/o la proteinuria en orina de 24 horas es menor a 5 gr.

Se la clasifica como preeclampsia severa si la PA o la proteinuria superan los límites de severidad mencionados en el párrafo anterior o se presenta evidencia clínica de compromiso de un órgano blanco, como riñón (oliguria o anuria), pulmón (edema agudo de pulmón), encéfalo (cefalea intensa, trastorno del sensorio), ojos (desprendimiento de retina), hígado (aumento de enzimas hepáticas), endotelio (hemólisis, plaquetopenia) o placenta (restricción de crecimiento intrauterino severo), entre otros.⁴³

El cuadro más grave de esta entidad es denominado la eclampsia y corresponde a la presencia de convulsiones y/o coma en una paciente con diagnóstico establecido de preeclampsia, en la cual no existe otra explicación clínica.^{35, 36}

Síndrome de HELLP

El término de síndrome HELLP se utiliza para describir una enfermedad multisistémica que puede acompañar a las formas severas de Preeclampsia y Eclampsia. Se caracteriza por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia que puede progresar a Coagulación Intravascular Diseminada.⁴⁴ El cuadro fue descrito en 1982 por Louis Weinstein quien acuñó la sigla inglesa que lo caracteriza:

HELLP: Es un acrónimo acuñado a partir de las siglas en inglés: H (Hemolisis por anemia hemolítica microangiopática), EL (Elevate Liver enzymes, por el incremento patológico de enzimas hepáticas) y LP (Low Platelet count, por la trombocitopenia en sangre periférica).⁴⁵

Epidemiología: El síndrome HELLP puede ocurrir en mujeres a cualquier edad reproductiva, la edad promedio de presentación es a los 24 años de edad, con rango de edad de los 14 a los 40 años⁴⁶; ocurre en el 0.5 al 0.9% del total de los embarazos y en 10 al 20% de los embarazos con Preeclampsia-Eclampsia, sin embargo 15 al 20% de los casos no presenta hipertensión y/o proteinuria, el 80% de los casos son diagnosticados entre las 32 y las 36 semanas de gestación. En la literatura se reporta una mortalidad por esta patología del 0 al 24% con presencia de hemorragia cerebral en el 45% de las necropsias.^{47, 48, 49}

Fisiopatología: En los embarazos destinados a desarrollar enfermedad hipertensiva existe un incremento de la vasoconstricción, reactividad plaquetaria y liberación de sustancias vaso activas, por lo que se trata de una enfermedad sistémica con repercusión a varios órganos. Se caracteriza por la presencia de disfunción endotelial, depósitos de fibrina en la luz del vaso, activación de plaquetas con disminución en su número por consumo; la activación de estas ocasiona incremento de los niveles de tromboxano A₂ y serotonina, que son dos potentes vasoconstrictores, con disminución de sustancias vasodilatadoras como la prostaciclina. La lesión endotelial origina que se adhieran las plaquetas a las zonas de endotelio dañado que provoca destrucción de las mismas y la plaquetopenia

consecuente. ⁴⁴ La hemolisis es la presencia de anemia hemolítica microangiopática, en la que al efectuar un frotis de sangre periférica, se observan, crenocitos, esquistocitos; la fragmentación de estas células sanguíneas ocurre al pasar por la luz de un vaso sanguíneo con depósitos de fibrina en su capa íntima. La elevación de la deshidrogenasa láctica y de la bilirrubina indirecta es considerada como evidencia de hemolisis, la cuantificación de la proteína haptoglobina sérica es el marcador más específico de hemólisis. ⁵⁰ La lesión histológica clásica en este síndrome a nivel hepático es una necrosis peri portal, focal en parénquima hepático con depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos, micro trombina y fibrinógeno en los sinusoides; así como presencia de sinusoides histológicamente normales. La obstrucción del flujo sanguíneo en los sinusoides afectados con el depósito de fibrina es una causa probable de la distensión de la cápsula hepática, lo que resulta de la elevación de las enzimas hepáticas y el dolor abdominal en el cuadrante superior derecho. Si la presión intrahepática excede la capacidad de distensión de la cápsula de Glisson, puede ocurrir ruptura hepática. En raras ocasiones las alteraciones hepáticas pueden provocar hemorragia intrahepática y formación de hematoma su capsular. ⁴⁶

Cuadro clínico y diagnóstico: La presentación clínica más frecuente es epigastralgia (60%), dolor en cuadrante superior derecho y detrás de esternón, acompañado de náuseas, vómito y malestar general. Los hallazgos de laboratorio son típicos del síndrome; el extendido de sangre periférica para determinar presencia de esquistocitos (anemia hemolítica microangiopática), biometría hemática con recuento plaquetario, química sanguínea completa donde parte de los criterios son: ⁴⁴

CLASE I	Plaquetas $\leq 50,000$ /ml TGO y/o TGP ≥ 70 U/l DHL ≥ 600 UI/L
CLASE II	Plaquetas 50,000-100,000/ ml TGO y/o TGP ≥ 70 U/l DHL ≥ 600 U/L
CLASE III	Plaquetas 100,000 – 150,000 /ml TGO y/o TGP ≥ 70 U/l DHL ≥ 600 UI/L

El grado de disfunción hepática tiene correlación con el dolor subcostal derecho, la severidad en la elevación de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y la transaminasa oxalacética (TGO) se correlaciona con el grado de trombocitopenia.

Los niveles de enzimas hepáticas se normalizan frecuentemente entre los tres a cinco días postparto. ⁴⁶

La existencia de coagulación intravascular diseminada se define con: trombocitopenia $<50,000/\text{mm}^3$ (reducción de la vida media de las plaquetas de tres a cinco días), determinación de fibrinógeno $>40 \text{ mg/dl}$. En algunas ocasiones existe prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina.

La ecografía hepática, permite observar una eco textura hepática anormal, con múltiples imágenes de características hiperecoicas e inclusive hematoma su capsular. No es un estudio temprano, ya que las lesiones hepáticas tienen que haber alcanzado gran magnitud para que se traduzcan en imágenes ecográficas. ⁴⁴

Complicaciones maternas: La complicación materna más temida es la ruptura hepática con una letalidad de 40 a 60% de los casos, por choque hemorrágico y falla orgánica múltiple, afortunadamente tiene una incidencia de 1,8% por más de 200 casos, precedido del hematoma su capsular el cual ocurre entre el 0,9 y $\leq 2\%$ de los casos. ^{47, 51}

Hipertensión crónica

Una gestante es diagnosticada como portadora de hipertensión crónica cuando la HTA está presente y ha sido comunicada antes del inicio de la gestación, o es diagnosticada por primera vez en una gestante antes de las 20 semanas de embarazo, sin un cuadro de enfermedad del trofoblasto.

También, debe considerarse el diagnóstico de hipertensión crónica en aquellos casos en los cuales, habiéndose detectado por primera vez la HTA durante la gestación, después de las 20 semanas, ésta se mantiene hasta después de 12 semanas de ocurrido el parto. ³⁵

Las mujeres con HTA crónica idealmente deberían ser evaluadas antes de la gestación, para recibir consejería en relación al impacto de una gestación

en el curso de su enfermedad, así como el riesgo de complicaciones durante la gestación, como consecuencia de su HTA. De las gestantes con hipertensión crónica, cerca de 95% es portadora de HTA esencial y 2% a 5% presenta HTA secundaria (por enfermedad renal, enfermedad reno vascular, aldosteronismo, síndrome de Cushing, enfermedad de tejido conectivo o feocromocitoma).³⁶

Se recomienda que el diagnóstico de HTA antes del embarazo haya sido realizado en más de una ocasión, con múltiples controles de presión arterial e incluso con medidas de presión arterial fuera de los ambientes hospitalarios o de consultorio, aún en el propio domicilio de la paciente, para disminuir el impacto de la llamada 'hipertensión de bata blanca'. En los casos que se confirma la HTA, especialmente si es severa (presión sistólica mayor de 180 mmHg y diastólica mayor a 110 mmHg), se debe hacer los estudios que permitan determinar la etiología de la HTA, para descartar y tratar de solucionar las causas reversibles de HTA antes del embarazo.³⁵

Es conveniente, además, en las pacientes con hipertensión crónica, establecer si ya existe daño en algún órgano blanco antes del embarazo, incluyendo hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía y/o enfermedad renal. De ser el caso, se debe explicar detenidamente a la paciente la probabilidad de un mayor deterioro del órgano ya afectado.^{35, 37}

Se ha observado un mayor riesgo de resultados perinatales adversos en las mujeres con hipertensión crónica, cuando se detecta proteinuria antes del embarazo o al inicio del mismo, incluso en los casos que no llega a diagnosticarse preeclampsia sobre agregada.

El riesgo de pérdida fetal y/o deterioro acelerado de la función renal se incrementan cuando los niveles de creatinina sérica son mayores a 1,4 mg/dl antes del embarazo.³⁵

La paciente con hipertensión crónica que manifieste su deseo de embarazo debe recibir recomendaciones en relación a cambios en su estilo de vida, así como evaluar la medicación que está recibiendo.

En relación a la actividad física en gestantes con hipertensión crónica, a pesar que no existe evidencia de la seguridad o no del ejercicio regular en estos casos, algunos autores recomiendan evitar el ejercicio aeróbico por

las gestantes hipertensas, ante el riesgo teórico de un compromiso de la circulación útero placentaria en mujeres que tienen mayor riesgo de preeclampsia.³⁵

En cuanto al uso de medicamentos, se debe recomendar suspender el tratamiento con medicamentos del grupo de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), así como antagonistas de receptores de angiotensina II. Existen comunicaciones sobre restricción del crecimiento fetal intrauterino, oligohidramnios, insuficiencia renal y muerte neonatal, en los casos en los que las pacientes recibieron este grupo de medicamentos durante el embarazo. En estas pacientes, se recomienda reemplazar los IECA por medicamentos seguros durante la gestación, como la alfa-metildopa, labetalol o los antagonistas del calcio.^{35, 36}

Hipertensión crónica con preeclampsia sobre agregada

Establecer que una paciente con HTA crónica está desarrollando un cuadro de preeclampsia sobre agregada es importante para el manejo y pronóstico de la gestación. Existe evidencia que, la evolución de la madre y el feto se deterioran significativamente cuando una paciente con hipertensión crónica presenta preeclampsia sobre agregada y en estos casos el pronóstico es peor que con cada entidad por separado.³⁵

Diferenciar un cuadro de preeclampsia sobre agregada de un deterioro de la HTA crónica durante el embarazo, puede ser difícil y requiere habilidad y experiencia en el manejo de gestantes con HTA.³⁵

Los criterios que se debe utilizar para diagnosticar la presencia de preeclampsia sobre agregada en una paciente con HTA crónica son los siguientes:

Aparición de proteinuria por primera vez, después de las 20 semanas de gestación.

Incremento súbito de la proteinuria en pacientes que la presentaban antes del embarazo.

Incremento súbito de la presión arterial en la gestante que la tenía bien controlada.

Trombocitopenia (menos de 100 000 plaquetas/ml).

Incremento de enzimas hepáticas por encima de valores normales.

Como corolario de lo anterior, se recomienda utilizar criterios de HTA con alta sensibilidad y especificidad. La HTA durante el embarazo se la define como una PA sistólica y/o diastólica mayor o igual de 140/90 mmHg, respectivamente. La medición de la PA será realizada en una paciente reposada, en posición sentada y en un ambiente idealmente tranquilo, tomando en cuenta las recomendaciones técnicas para una adecuada medición.

La clasificación de la HTA en la gestación considera a la HTA gestacional y la preeclampsia como aquellas exclusivas del embarazo que aparecen después de las 20 semanas y revierten completamente dentro de las primeras 12 semanas después del parto. La HTA gestacional solo presenta clínicamente HTA, mientras que en el caso de la preeclampsia, como enfermedad multisistémica, debe tener proteinuria o alguna manifestación clínica o de laboratorio que demuestre el compromiso sistémico.

La HTA diagnosticada antes del embarazo o en las primeras 20 semanas, en pacientes sin enfermedad de trofoblasto, corresponde a cuadros de HTA crónica. El demostrar en estas pacientes la aparición de un síntoma o signo que sugiera compromiso de algún órgano blanco, o el agravamiento de su HTA o proteinuria preexistente, plantea el diagnóstico de HTA crónica con preeclampsia sobre agregada, debiendo recibir por su complejidad el cuidado de especialistas con experiencia en el manejo de esta severa complicación en la mujer gestante.

Preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío

Desde la definición de preeclampsia, en 2001, fue evidente el afán de la simplificación del diagnóstico con el objetivo de lograr un mejor y oportuno manejo. Sin embargo, la búsqueda de una definición que refleje claramente la naturaleza multisistémica de lo que entendemos hoy por preeclampsia continúa.

La pregunta inicial sería qué es la preeclampsia, ¿únicamente la elevación de la presión arterial en la gestante asociada a proteinuria o estos son en sí mismos solo signos inespecíficos del verdadero trastorno (disfunción endotelial)? Se debe tomar en cuenta que el aumento de la presión arterial y la proteinuria pueden ser encontradas en otras entidades, como es el

caso de la proteinuria gestacional, hipertensión gestacional transitoria, síndrome en espejo, entre otros.⁵²

La publicación de la nueva definición de preeclampsia por parte del *American Congress of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) muestra el esfuerzo por integrar estos conceptos y revalorizar la afectación multisistémica en la gestante, dejando de lado la necesidad de evidenciar proteinuria y aceptando signos equivalentes de daño de órganos como son la plaquetopenia, alteración hepática, afectación renal, edema pulmonar y disturbios visuales o neurológicos.²

Sin embargo, esta definición aún nos obliga a encontrar hipertensión arterial manifiesta, la cual es ya un signo tardío de la enfermedad.

Recientemente, la revalorización de antiguas investigaciones y los nuevos descubrimientos sugieren clasificar la preeclampsia en dos 'tipos', fenotipos o clases de manifestación clínica, como preeclampsia de inicio precoz (PIP) y de inicio tardío (PIT), con un punto de corte a las 34 semanas.¹⁹ Esto obliga a revisar las bases para esta diferenciación.

Las diferencias epidemiológicas

Como primer punto relevante se debe mencionar que la PIT constituye entre 75 y 80% de los casos de preeclampsia, mientras la PIP entre 5 y 20%, según sea la serie publicada.^{53, 54} Recientemente, Lisonkova²⁸ comunica una prevalencia de 0,38 y 2,72 casos por cada 100 partos de PIP y PIT, respectivamente.

Si bien existen factores de riesgo comunes a ambas entidades, la mayoría de estudios coincide en que existe una mayor asociación de la PIT con historia familiar de preeclampsia, edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años, multiparidad, obesidad, mayor ganancia de peso durante la gestación, diabetes gestacional, anemia materna y tabaquismo. Para el caso de la PIP, existe mayor asociación con preeclampsia en gestación previa, primigestación, raza negra, uso de inductores de la ovulación y, como factor protector, el tabaquismo.^{20, 28, 55-59} En el caso particular de la diabetes pre gestacional, se encuentra incremento del riesgo para ambos tipos, pero en mayor grado para PIT; todo lo contrario sucede con la

hipertensión crónica, que aumenta considerablemente el riesgo para preeclampsia de inicio precoz.²⁸

PREVALENCIA	PREECLAMPSIA DE INICIO PRECOZ	PREECLAMPSIA DE INICIO TARDIO
Factores de riesgo	PE en gestación previa Primigestación Raza negra Uso de inductores de la ovulación Hipertensión arterial crónica Factor protector, el tabaquismo	Historia familiar de PE Edad materna menor de 20 años o mayor de 40 años Multiparidad Obesidad Diabetes pregestacional Diabetes gestacional Anemia materna Tabaquismo
Inicio de síndrome materno	Antes de las 34 semanas	Posterior a las 34 semanas
Severidad	Más severo: HELLO, eclampsia	Menor asociación
Crecimiento fetal	Mayor asociación a RCIU	Frecuentemente fetos adecuados a grandes para la edad gestacional
Signos de hipoxia placentaria	Muy frecuentes	Poco frecuentes
Tamaño placentario	Pequeño	Adecuado a grande
Dopler de arteria uterina en primero y segundo trimestre	Alterado (IP por encima del percentil 95)	Habitualmente normal
Balance angiogénico	sFit-1: muy elevado PIGF/sEng disminuido sFit-1/PIGF muy elevado	sFit-1: ligeramente elevado PIGF/sEng levemente disminuido sFit-1/PIGF ligeramente elevado
Predicción	Buenos resultados en el primero y segundo trimestre	Pobres resultados en todos los trimestres

Las diferencias clínicas

Los cuadros clínicos más severos se observan en los casos de PIP, mostrando mayor asociación con eclampsia, síndrome de HELLP, falla multisistémica, RCIU y fetos pequeños para edad gestacional, con el consiguiente aumento de la morbimortalidad materno fetal.¹⁹⁻²¹ A diferencia, los casos de inicio tardío suelen ser más 'benignos', sin llegar a presentar cuadros severos en la mayoría de ocasiones⁴¹ y los recién nacidos suelen tener peso adecuado o son grandes para la edad gestacional.^{19,20}

También se ha descrito diferencias hemodinámicas, encontrando en la PIP aumento de la resistencia periférica, con respuesta baja del gasto cardiaco, y en la PIT, resistencia periférica disminuida con gasto cardiaco

aumentado, en lo que algunos investigadores denominan la fase latente de la preeclampsia.^{60, 61}

1.3 Definición de términos

Edad: Tiempo que ha vivido una persona.

Inicio de la preeclampsia:

Preeclampsia precoz: Definida como la preeclampsia que se desarrolla antes de las 34 semanas de gestación.⁶²

Preeclampsia tardía: Definida como la preeclampsia que se desarrolla a partir de las 34 semanas de gestación en adelante.⁶²

Severidad

Parámetros clínicos

Preeclampsia severa: Esta definida por la presencia de uno o más de los siguientes:

Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg o la presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg, en dos ocasiones con cuatro horas o más de diferencia, mientras la paciente está en reposo en cama.⁶³

Trombocitopenia $< 100000/\mu\text{L}$.⁶³

Insuficiencia hepática según niveles séricos de enzimas hepáticas elevadas anormalmente (el doble de la concentración normal), dolor persistente en cuadrante superior derecho o dolor epigástrico que no responde a la medicación y no es explicada por otro diagnóstico o ambos.⁵⁶

Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica > 1.1 mg/dl o el doble de la creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal).⁶³

Trastornos cerebrales o visuales de nueva aparición.⁶³

Edema pulmonar.⁶³

Eclampsia: Es definida como la presencia de convulsiones tónicas clónicas en contexto de una preeclampsia.⁶³

Síndrome de HELLP: Una forma particular severa y seria de preeclampsia caracterizada por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia. Sus criterios son: LDH > 600 UI/L (más de dos veces por encima del límite superior normal) o bilirrubinas $> 1,2$ mg/dl, TGO > 70 UI/L

(más de 2 veces por encima del límite superior normal) y plaquetas < 100000/ μ L. ²

Parámetros de laboratorio

TGO (Transaminasa Glutámico Oxalacética): Enzima producida en el hígado, se utiliza para evaluar problemas o alteraciones de este. Su elevación es directamente proporcional al daño celular.

TGP (Transaminasa Glutámico Pirúvica): Enzima producida en el hígado, más específica que el TGO.

DHL (Deshidrogenasa Láctica): Es una enzima que se encuentra en casi todos los tejidos del cuerpo. Elevada en anemia hemolítica.

Plaquetas: Fragmento celular que participa en la coagulación sanguínea.

Creatinina: Producto resultante del catabolismo muscular.

Proteinuria en 24 horas: Mide la cantidad de proteína secretada en la orina.

UCI (Unidad de Cuidados Intensivos): instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1 Tipo de investigación

Se realizó una investigación no experimental de tipo cuantitativo.

2.2 Diseño de investigación

La investigación tuvo un diseño tipo: cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico. No experimental.

Observacional: No se manipuló ninguna variable.

El área de investigación fue el área clínica.

Cohorte 1: Pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia de inicio precoz (Estudio)

Cohorte 2: Pacientes gestantes con diagnóstico de preeclampsia de inicio tardío (Control)

Se realizó el seguimiento de las historias clínicas desde el momento del ingreso de las pacientes hasta el momento del alta del servicio de ginecología y obstetricia de la clínica Good Hope.

Las variables se midieron al inicio del internamiento y al momento del alta del paciente del servicio de ginecología y obstetricia de la clínica Good Hope.

2.3 Población y muestra

La muestra quedó constituida por 168 historias clínicas de las pacientes hospitalizadas en la clínica Good Hope, con el diagnóstico de preeclampsia, que cumplieron con los criterios de inclusión y mas no con ningún criterio de exclusión, durante el año 2014, 56 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia de inicio precoz (Cohorte 1) y 112 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia de inicio tardío (Cohorte 2).

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

Cohorte 1

Gestantes con preeclampsia de inicio precoz.

Gestantes con edades comprendidas entre los 20 a 35 años.

Gestantes de cuyas historias clínicas se pueda extraer las variables en estudio de manera precisa.

Cohorte 2

Gestantes con preeclampsia de inicio tardío.

Gestantes con edades comprendidas entre los 20 a 35 años.

Gestantes de cuyas historias clínicas se pueda extraer las variables en estudio de manera precisa.

Criterios de exclusión

Gestantes con hipertensión crónica.

Gestantes con diabetes gestacional.

Gestantes con hipotiroidismo.

Gestantes con obesidad.

Gestantes con enfermedades de colágeno.

Gestantes con síndrome nefrótico.

Gestantes con antecedente de Preeclampsia.

Gestantes con diagnóstico previo de trombocitosis o trombocitopenia.

Embarazo gemelar.

Gestantes que no hayan culminado su embarazo en la Clínica Good Hope.

2.4 Recolección de datos

Para la recolección de datos se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos, que fue aplicada a las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de Preeclampsia que fueron hospitalizadas durante el 1 de enero al 31 de diciembre de 2014. Se rellenó cada ítem evitando errores, considerando los criterios de inclusión y exclusión, y las comorbilidades, incluyendo solo los que cumplieron los primeros.

2.5 Instrumento

El estudio se realizó usando un instrumento de recolección de datos que se aplicó a la historia clínica.

El instrumento de recolección de datos incorporó los datos clínicos y de laboratorio. Estos fueron extraídos de las historias clínicas seleccionadas, las que debieron estar completas.

2.6 Procesamiento de datos

El procesamiento de datos se realizó con el programa IBM SPSS 20, teniendo en cuenta las pruebas necesarias según el tipo de variable y las asociaciones pertinentes.

Se realizaron los siguientes procedimientos:

Se identificaron los casos con diagnóstico de preeclampsia que fueron hospitalizadas entre el 1 enero y el 31 diciembre de 2014.

Se realizó la ficha de recolección de datos con el instrumento del estudio correspondiente.

Luego se elaboró una base de datos en el programa SPSS.20, el cual fue revisado en dos oportunidades para evitar los sesgos de información.

Se realizó el análisis estadístico correspondiente y se elaboraron las tablas de presentación de datos en el programa SPSS.20 y Microsoft Excel 2010. Finalmente, se redactó el borrador del trabajo de investigación para su revisión y aprobación correspondiente.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo univariado en el programa estadístico SPSS versión 20.0 con ventanas para Windows de la siguiente manera:

Medidas descriptivas: se presentarán los datos mediante la distribución absoluta y relativa (porcentual) de las variables nominales y mediante las medidas de tendencia central y dispersión (desviación estándar) de las variables numéricas.

Se determinó el nivel de significancia estadística mediante la prueba del Chi cuadrado (para las variables cualitativas) y T de student (para las variables cuantitativas) considerándose estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$

Para el análisis se usaron tablas que permitieron visualizar los datos de manera organizada. Para las variables dependientes tales como: preeclampsia severa, síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia (HELLP) e ingreso a unidad de cuidados intensivos se utilizó el Chi cuadrado de bondad de ajuste; mientras que para los parámetros de laboratorio (transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa glutámica pirúvica, deshidrogenasa láctica, plaquetas, creatinina y proteinuria de 24 horas) se utilizó T de student.

2.7 Aspectos éticos

Debido a que fue un estudio cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico, no experimental, en el que no se realizó ninguna intervención y solo se obtuvo información a través de las historias clínicas y/o revisión de expedientes, no contrapone las normas éticas, las cuales proveen los principios orientadores de la conducta humana en el campo biomédico.

Este estudio se basó en las leyes y principios éticos internacionales y nacionales establecidos en:

La declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1983: refiere los principios éticos para la investigación médica que involucre sujetos humanos, incluyendo la investigación respecto a material y datos humanos identificables.

Leyes establecidas en la Constitución Política del Perú.

Ley General de Salud (Título cuarto: artículos 117 y 120).

Se obtuvo la aprobación del Comité de ética, unidad de capacitación, docencia e investigación de la clínica Good Hope.

CAPÍTULO III

RESULTADOS

Tabla N.º 1: Comparación según parámetros de laboratorio en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y de inicio tardío

PARÁMETRO DE LABORATORIO EN LA SEVERIDAD DE LA PREECLAMPSIA	INICIO DE PREECLAMPSIA		Prueba T - student p - valor
	PRECOZ (media ± desv. estándar)	TARDIA (media ± desv. estándar)	
Transaminasa Glutámico Oxalacética	38,16±65,3	22,48±16,05	0,017
Transaminasa Glutámico Pirúvica	41,11±69,73	21,04±19,89	0,006
Deshidrogenasa Láctica	393,57±186,55	376,84±200,31	0,613
Creatinina	0,62±0,18	0,59±0,32	0,555
Bilirrubinas Totales	0,40±0,39	0,35±0,17	0,238
Plaquetas	239267,86±75164,42	233651,78±66382,01	0,622
Proteinuria en 24 horas	956,23±1568,87	465,34±641,50	0,005

Fuente: Datos obtenidos de los expedientes de la clínica Good Hope

Tabla N.º 2: Relación entre las complicaciones de la preeclampsia en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío

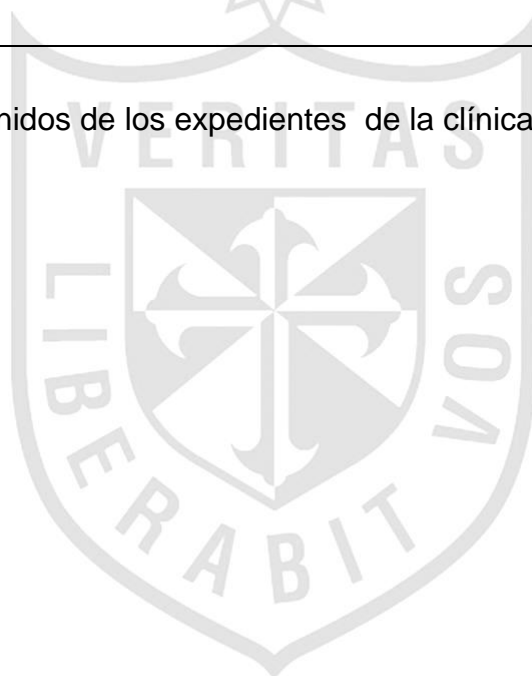
COMPLICACIONES EN LA SEVERIDAD (PARÁMETROS CLÍNICOS)	INICIO DE PREECLAMPSIA				TOTAL		Prueba Chi cuadrado p - valor	Riesgo Relativo
	PRECOZ		TARDÍA		Nº	%		
	Nº	%	Nº	%				
PREECLAMPSIA SEVERA								
SÍ	23	41,1	35	31,3	58	34,5	0.207	1,32 [0,86 – 2,03]
NO	33	58,9	77	68,8	110	65,5		
TOTAL	56	100,0	112	100,2	168	100,0		
SÍNDROME DE HELLP								
SÍ	6	10,7	7	6,3	13	7,7	0.307	1,43 [0,76 – 2,69]
NO	50	89,3	105	93,8	155	92,3		
TOTAL	56	100,0	112	100,0	168	100,0		

FUENTE: Datos obtenidos de los expedientes de la clínica Good Hope

Tabla N.º 3: Relación entre ingreso a unidad de cuidados intensivos en gestantes con preeclampsia de inicio precoz y tardío

INGRESO A UCI	INICIO DE PREECLAMPSIA				TOTAL		Prueba Chi cuadrado p - valor	Riesgo Relativo
	PRECOZ		TARDIA					
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
SÍ	11	19,6	6	5,4	17	10,2		
NO	45	80,4	106	94,6	151	89,8	0,004	2,16 [1,41 – 3,31]
TOTAL	56	100	112	100	168	100		

Fuente: Datos obtenidos de los expedientes de la clínica Good Hope



CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

En cuanto a los valores de laboratorio se encontró diferencia significativa en algunos de ellos.

Se observó en el estudio en relación a los valores de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) que si se halló diferencia significativa para esta variable en ambos grupos de estudio, siendo mayor para preeclampsia de inicio precoz (PIP) ($p < 0,05$). En comparación con los estudios de Wilfried quien no encontró diferencia significativa en ambos grupos de estudio con valores de 19 U/L y de 18U/L para preeclampsia de inicio precoz (PIP) y la preeclampsia de inicio tardío (PIT) respectivamente ($p:0,326$);³² y el estudio de Mesens quien con valores de 18 U/L y de 19U/L para PIP y la PIT, tampoco encontró diferencia significativa ($p:0,809$).³³ Así mismo Jeon reportó que el promedio en PIP fue 49.7 ± 80.5 y para PIT fue de 49.1 ± 96.0 ($p:0,127$) indicando que no hay diferencia significativa en ambos grupos.²³

En este estudio, en relación a los valores de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) también se encontró diferencia significativa para esta variable en ambos grupos de estudio, siendo mayor para PIP ($p < 0,05$). En comparación con los estudios de Wilfried quien no encontró diferencia significativa en ambos grupos de estudio con valores de 15 U/L y de 13U/L para PIP y la PIT respectivamente ($p:0,205$);³² el estudio de Mesens no encontró diferencia significativa en ambos grupos de estudio con valores de 13 U/L y de 11U/L para PIP y la PIT respectivamente ($p:0,094$).³³ Así mismo Jeon reportó que el promedio en PIP fue 29.2 ± 47.5 y para PIT fue de 31.9 ± 53.3 ($p:0,323$) indicando que no hay diferencia significativa en ambos grupos.²³

De esto se deduce que las gestantes con PIP tienen más predisposición a elevar más el valor de las enzimas hepáticas, por ende, constituyen un factor de severidad. Esto se explica por la asociación entre lesiones peri portales y/o parenquimáticas focales, con grandes depósitos hialinos de material similar a fibrina, estos se depositan en los sinusoides y pueden obstruir el flujo sanguíneo originando lesiones celulares, provocando elevación de estas enzimas.

En relación a la deshidrogenasa láctica, no se halló diferencia significativa para esta variable en ambos grupos de estudio ($p > 0,05$), a pesar de que los valores fueron mayores para PIP. El promedio para PIP fue 393.57 ± 186.55 y para PIT fue 376.84 ± 200.31 . Así mismo, Jeon reportó que el promedio en PIP fue 942.9 ± 752 y para PIT fue de 616.8 ± 382.5 ($p < 0,001$) indicando que hay diferencia significativa en ambos grupos.²³

Se debe al paso de hematíes por los pequeños vasos sanguíneos, con lesión de la íntima y deposición de fibrina provocando hemólisis intravascular, siendo la elevación de esta enzima uno de los signos de dicha complicación.

Otra variable analizada fue la creatinina, se decidió analizar dicha variable para evaluar la posibilidad de injuria renal en las pacientes. La media de valores obtenidos (PIP: $0,62 \pm 0,18$ mg/dl y para PIT: $0,59 \pm 0,32$), se mantuvo dentro de los rangos de normalidad, se observó que no se halló diferencia significativa para esta variable en ambos grupos de estudio ($p > 0,05$), a pesar de que los valores fueron mayores para PIP. Similares resultados se encontró en el estudio de Mesens quien no encontró diferencia significativa en ambos grupos de estudio con valores de 0.68 mg/dl y de 0.67 mg/dl para PIP y la de PIT respectivamente ($p: 0,294$).³³

En lo que respecta a la bilirrubinas totales, el promedio para PIP fue 0.40 ± 0.39 y para PIT fue 0.35 ± 0.17 , se observó que no se halló diferencia significativa para esta variable en ambos grupos de estudio ($p > 0,05$).

Se observó en el estudio en lo que respecta a las plaquetas, el promedio PIP fue $239,267 \pm 75,164.42$ plaquetas y para PIT fue de 233651 ± 66382.01 plaquetas, lo que indica que no hay diferencia significativa siendo mayor para PIP. En comparación con el estudio de Wilfried quien encontró una media de $183 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$ en el grupo de PIT y en el grupo de PIP $178 \cdot 10^3 / \mu\text{l}$ donde se observa un valor menor en el grupo precoz pero sin diferencia significativa ($p = 0.632$),³² mientras que Mesens publicó que el promedio PIP fue $209\,000$ plaquetas y para PIT fue de $214\,000$ plaquetas, lo que indica que no hay diferencia significativa siendo mayor para PIT.³³ Así mismo Jeon reportó que en pacientes con PIP, el $10,3\%$ tuvieron trombocitopenia y para PIT el $9,0\%$ ($p: 0,9881$) indicando que no hay diferencia significativa en ambos grupos.²³ El descenso del recuento plaquetario y la tasa de descenso indica preeclampsia grave. Esto se explica por la activación anormal del sistema de coagulación.

En lo que respecta a la proteinuria en 24 horas, el promedio para inicio de la PIP fue 956.23 ± 1568.87 gramos y para PIT fue 465.34 ± 641.50 gramos, lo que indica que hay diferencia significativa siendo mayor para PIP. (Según la prueba estadística t-student $p < 0,05$). En comparación con el estudio de Wilfried quien encontró una media de 2254 en el grupo de PIP y en el grupo de PIT 858 donde se observa un valor menor en el grupo de PIT y con diferencia significativa ($p < 0,01$).³² Mesens publicó que el promedio en PIP fue 1756 y para PIT fue de 877 ($p < 0,01$) indicando que hay diferencia significativa siendo mayor para PIP.³³ Resultados similares fueron obtenidos por Kucucgoz quien reportó que la preeclampsia de inicio precoz es una entidad diferente y más severa que la preeclampsia de inicio tardío, en particular respecto a la proteinuria ($p=0.012$).²⁷ Así mismo, Jeon reportó que el promedio en PIP fue 6564.8 ± 7015.2 y para PIT fue de 4748.3 ± 5127.1 ($p < 0,003$) indicando que hay diferencia significativa siendo mayor para PIP. Reis encontró que la proteinuria semicuantitativo ($p=0,0003$ y $p = 0,0005$) fueron mayores en las formas de PIP y severa en comparación con la PE leves y de PIT.²³

La preeclampsia severa es una de las principales complicaciones clínicas de la preeclampsia. Madazli encontró en su estudio que en pacientes con PIP, el 50,5% presentaron preeclampsia severa y para PIT el 46,03% indicando que no hay diferencia significativa en ambos grupos.²⁵ En el presente estudio el 41,1% se presentó en pacientes con PIP, y el 31,3% en pacientes de PIT; mientras que, no se presentó en el 58,9% de PIP y el 68,8% de PIT, no encontrándose asociación ($p > 0.05$) con un RR = 1.32 e intervalo de confianza del 95% de [0.86–2.03] lo que indica que el inicio de la preeclampsia no tiene efecto en la presencia o no de preeclampsia severa. El estudio de Jeon reportó que en pacientes con PIP, el 93,13% presentaron preeclampsia severa y para PIT el 78,6% ($p < 0,225$) indicando que hay diferencia significativa en ambos grupos.²³ Reis encontró que la preeclampsia severa se asocia a menor edad gestacional ($p:0,0001$).²⁴ Eigbegbe reportó que en pacientes con PIP, el 52,2% presentaron preeclampsia severa y para PIT el 46% ($p:0,2$) indicando que no hay diferencia significativa en ambos grupos.²⁶

Otra de las complicaciones severas de la PE es el síndrome de HELLP. Con respecto a la presencia del Síndrome de HELLP, el 10,7% se presentó en pacientes con PIP, mientras que el 6,3% en pacientes de PIT; mientras que, no

se presentó en el 89,3% de PIP y el 93,8% de PIT, no encontrándose asociación ($p > 0.05$) con un RR = 1.43 e intervalo de confianza del 95% de [0.76 – 2.69] lo que indica que el inicio de la preeclampsia no tiene efecto en la presencia o no de síndrome de HELLP. Jeon reportó que en pacientes con PIP, el 10,3% presentaron preeclampsia severa y para PIT el 6,5% ($p < 0,5126$) indicando que hay diferencia significativa en ambos grupos.²³

La principal indicación para manejo en UCI fue el monitoreo hemodinámico continuo, control y estabilización de cifras tensionales. Mogollón en su estudio observó que el 29,8% requirió manejo por UCI. En el presente estudio, requirieron manejo en UCI, el 19,6% de pacientes con PIP y el 5,4% de pacientes de PIT; mientras que no requirieron manejo en UCI el 80,4% de PIP y el 94,6% de PIT, encontrándose asociación ($p < 0,05$), es decir, que las pacientes que ingresan a UCI es más probable en pacientes con PIP y los que no ingresan a UCI es más probable en pacientes con PIT; además, las gestantes que frecuentan a UCI tienen PIP dos veces mayor que la de las gestantes que no acuden (RR = 2.16 e intervalo de confianza del 95% de [1.41 – 3.31]) lo que indica que el inicio de la preeclampsia tiene efecto en el ingreso a UCI con un RR = 1.43 e intervalo de confianza del 95% de [0.76 – 2.69]. De esto se infiere que las gestantes con PIP tienen más predisposición a ser manejadas en la UCI. Las pacientes con Preeclampsia del estudio ameritaron ingreso a la unidad de cuidados intensivos al cumplir con los criterios clínicos y bioquímicos o alguna comorbilidad asociada. Se refiere en la literatura que aproximadamente del 10 al 15% de las pacientes presentan complicaciones maternas severas que tendrán que ser ingresadas a la unidad de cuidados intensivos, especialmente con preeclampsia de inicio temprano; este representa dos veces más el porcentaje reportado en la literatura y que se encuentra directamente relacionado con la severidad del estado hipertensivo y las complicaciones.

Conclusiones

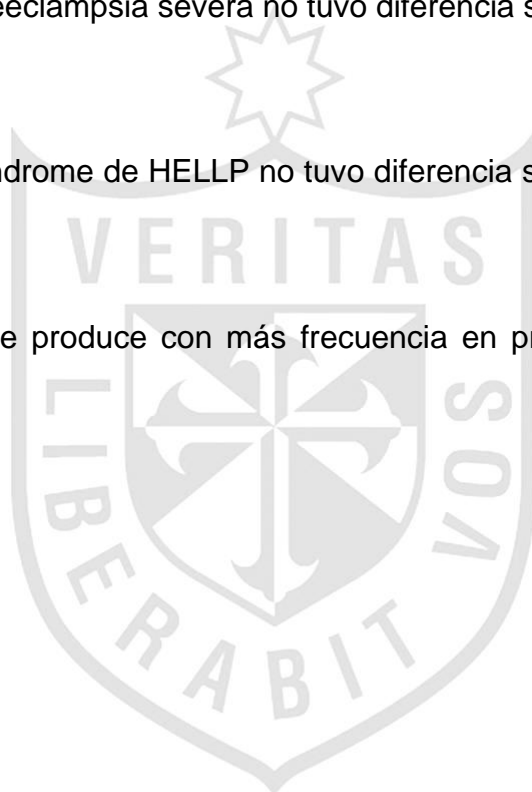
El promedio de transaminasa glutámico oxalacética, de transaminasa glutámico pirúvica y de proteinuria de 24 horas fue significativamente mayor para preeclampsia de inicio precoz.

Los valores de Deshidrogenasa Láctica, creatinina, bilirrubinas totales y de plaquetas, no tuvieron diferencia significativa en ambos grupos de estudio.

La presencia de preeclampsia severa no tuvo diferencia significativa en ambos grupos de estudio.

La presencia de síndrome de HELLP no tuvo diferencia significativa en ambos grupos de estudio.

El ingreso a UCI se produce con más frecuencia en preeclampsia de inicio precoz.



Recomendaciones

Los embarazos que cursan con preeclampsia aumentan los riesgos de morbilidad y mortalidad materno-fetal, con alto impacto en los recursos de salud debido a la necesidad de ingreso y manejo en la unidad de cuidados intensivos por lo que es imperativo establecer estrategias en medicina preventiva, educación para la salud, control prenatal oportuno y sincronización en todos los niveles de atención para disminuir los riesgos que conllevan los estados hipertensivos del embarazo.

Educación a la población de riesgo, acerca de la importancia de un control prenatal oportuno y de la alta mortalidad de los estados hipertensivos en las diferentes etapas de la edad reproductiva.

Identificar de manera oportuna, a pacientes embarazada con factores de riesgo, para presentar preeclampsia en la consulta externa de la clínica Good Hope.

Asesoría personal a las pacientes durante el puerperio inmediato, mediano y tardío, para favorecer el uso de métodos de planificación familiar, sobre todo en aquellas cuyo embarazo presentó un desenlace complicado y desalentador para el binomio madre niño.

Capacitación y ejecución adecuada del manejo de los trastornos hipertensivos del embarazo, incluidos el manejo de la preeclampsia de la clínica Good Hope Seguimiento durante 12 semanas al finalizar el embarazo, con el objetivo de realizar una reclasificación y detección oportuna para evitar secuelas crónicas degenerativas secundarias a la preeclampsia-eclampsia.

Implementar estrategias de monitoreo en caso de que la preeclampsia se presente precozmente con la finalidad de prevenir futuras complicaciones.

Establecer líneas de investigación que permitan identificar de forma temprana a pacientes con riesgo de presentar preeclampsia de inicio precoz.

Fuentes de información

1. Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR, Bernstein IM, Druzin M, et ál. Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologist Task Force on Hypertension in Pregnancy, 2013.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov; 122(5):1122-31.
3. Pacora-Portella P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: la placentación. *Rev peru ginecol obstet.* 2006; 52(4):202-12.
4. Pacheco J. Preeclampsia/eclampsia: Reto para el ginecoobstetra. *Acta Méd Peru.* 2006; 23:100-11.
5. Sánchez SE. Epidemiología de la preeclampsia. *Rev peru ginecol obstet.* 2006; 52(4):213-8.
6. Sanchez SE, Zhang C, Qiu CF, Williams MA. Family history of hypertension and diabetes in relation to preeclampsia risk in Peruvian women. *Gynecol Obstet Invest.* 2003; 56(3):128-32.
7. Sanchez Sixto W-JS, Larrabure Gloria, Bazul Victor, Ingar Hugo, Zhang Cuilin, Williams Michelle. Factores de riesgo preeclampsia en mujeres. *Rev peru ginecol obstet.* 2001; 47(2):10.
8. Xiao J1, Shen F2, Xue Q3, Chen G3, Zeng K4, Stone P5, Zhao M1, Chen Q6. Is ethnicity a risk factor for developing preeclampsia? An analysis of the prevalence of preeclampsia in China. *J Hum Hypertens.* 2014 Jan 16. doi: 10.1038/jhh.2013.148. [Publicación electrónica antes de la impresión].
9. Thornton C, Dahlen H, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000-2008. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jun; 208(6):476.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.042.
10. Taebi M1, Sadat Z2, Saberi F2, Kalahroudi MA3. Early pregnancy waist-to-hip ratio and risk of preeclampsia: a prospective cohort study. *Hypertens Res.* 2014 Sep 4. doi: 10.1038/hr.2014.133. [Publicación electrónica antes de la impresión].

11. Barron WM, Marshall DL. Hypertension. En: Medical Disorders During Pregnancy. Editorial Mosby. Copyright. 1995.
12. Salviz Salhuana Manuel, Cordero Muñoz Luis, Saona Ugarte Pedro. Preeclampsia: factores de riesgo. Estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Rev Med Hered. 1996 ene; 7(1).
13. Ruiz J, Trelles J, Gonzales del Riego M. Enfermedad hipertensiva en el embarazo, riesgo materno. Ginecol Obstet Perú. 1985; 19(1).
14. Ludmir A. Hipertensión arterial durante el embarazo. Rev Soc Peru Hipertensión. 1995 may; I (2):64-71.
15. Alcantara R, Casiano S. Morbimortalidad perinatal en la preeclampsia. Diagnóstico. 1990; 25(3-4):51-54.
16. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. An Fac med. 2003; 64(2).
17. Morales Ruiz C. Factores de riesgo asociados a preeclampsia en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao. Abril a junio de 2010. Rev Peru Epidemiología. 2011 abr; 15(2):97-101.
18. Pacheco-Romero J. Del Editor sobre las Guías de Hipertensión en el embarazo del ACOG. Rev peru ginecol obstet. 2013; 59(4):243-6
19. Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. Obstet Gynecol Surv. 2011 aug; 66(8):497-506.
20. Phillips J, Janowiak M, Badger G, Bernstein I. Evidence for distinct preterm and term phenotypes of preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Jul; 23(7):622-6.
21. Ogge G, Chaiworapongsa T, Romero R, Hussein Y, Kusanovic JP, Yeo L, Kim CJ, Hassan S. Placental lesions associated with maternal underperfusion are more frequent in early-onset than in late-onset preeclampsia. J Perinat Med. 2011 Nov; 39(6):641-52.
22. Kenneth L, Hall DR, Gebhardt S, Grove D. Late onset preeclampsia is not an innocuous condition. Hypertens Pregnancy. 2010;29 (3):262-70.
23. Jeon E, Kim Y, Jo Y, et al. Material and Perinatal Outcomes of Early and Late onset Preeclampsia. Koeran J Perinatal. 2009; 20 (4):370 - 380.

24. Reis Z, Lage E, Teixeira P. Early-onset preeclampsia: is it a better classification for maternal and perinatal outcomes?. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32(12):584-90.
25. Madazli R, Yuksel M, Imamogly M, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early and late onset preeclampsia. *Arch Gynecolo Obstet.* 2014; 290: 53 – 57.
26. Ebeigbe P, Aziken M. Early onset pregnancy-induced hypertension/eclampsia in Benin City, Nigeria. *Niger J Clin. Pract.* 2010; 13(4):388-93.
27. Kucukgoz GU, Ozgunen FT, Buyukkurt SJ, et al. Matern et al. Comparison of clinical and laboratory findings in early- and late-onset preeclampsia Fetal. *Neonatal Med.* 2013; 26 (12): 1228-33.
28. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2013; 209(6):544.e1–e12.
29. Mogollón SP, Salcedo FR, Ramos EK. Resultados materno perinatales de la preeclampsia lejos de término. *Revi cienc biomed.* 2011; 2(2): 262-269.
30. Parra MC, San Martin AO, Valdes ER. Espectro clínico de la preeclampsia: Estudio comparativo de sus diversos grados de severidad. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2007; 72(3): 169 – 175.
31. Caro JM, Anwandter ES, Schaffeld PS. Síndrome HELLP: experiencia del hospital regional de Puerto Montt, 200 – 2006. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2007; 73(5): 318 – 324.
32. Wilfried T, Tomsin K, Staelens A, Mesens T. Maternal venous hemodynamics in gestational hypertension and preeclampsia. *Pregnancy and childbirth* 2014; 14: 212-219.
33. Mesens T, Tomsin K, Anneleen S. Is there a correlation between maternal venous hemodynamic dysfunction and proteinuria of preeclampsia?. *Europeana Journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology* 181 (2014): 246-250.
34. Committee on Technical Bulletins of The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Technical Bulletins N0 219. *Int J Gynaecol Obstet.* 1996; 53:175-83.

35. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183:S1-S21.
36. Pridjian G, Puschett JB. Pre-eclampsia. Part I: Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Survey.* 2002; 57(9):598-618.
37. Brown MA, De Swiet M. Classification of hypertension in pregnancy. *Balliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 1999; 13:27-39.
38. Shennan A, Gupta M, Halligan A, et al. Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. *Lancet.* 1996; 347:139-42.
39. Davey DA, Mac Gillivray. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158:892-8.
40. Australian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. Management of hypertension in pregnancy: consensus summary. *Med J Australia.* 1993; 158:700-2.
41. Helewa ME. Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference: 1. Definitions, evaluation and classification of hypertensive disorders in pregnancy. *CMAJ.* 1997; 157(6):715-25.
42. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and pre-eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003; 102:181-92.
43. Redman CWG, Sacks GP, Sargent IA. Preeclampsia: An excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:499-506.
44. Acevedo Tacuba; Arias Hernández, Gilberto. *La Paciente Obstétrica en Estado Crítico.* México: Ed. Prado, 2012.
45. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142:159-67.
46. Hernández Pacheco, Juan A. Estrada Altamirano, Ariel. *Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Embarazo.* México: Ed. Prado, 2009
47. Valarino G, Mora A, Cabrera C, Duran I, Díaz Y. Eclampsia. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal, *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2009; 69(3):152-161

48. Rivas E, Mendivil C. Síndrome de HELLP: Revisión, Salud Uninorte, 2011, Colombia 2011;27(2):259-274
49. Vázquez JG, Flores CX. Complicaciones maternas en pacientes con síndrome de HELLP. Ginecol Obstet Mex 2011;79(4):183-189
50. Poldre PA. Haptoglobin HELLPs diagnose the HELLP síndrome. Am. J. Obstet Gynecolo 1987;157(5):1267
51. Sibai B, Lockwood C, Kaplan M, Barss V. HELLP syndrome. (Up To Date 2012).
52. Espinoza J, Uckele JE, Starr RA, Seubert DE, Espinoza AF, Berry SM. Angiogenic imbalances: the obstetric perspective. Am J Obstet Gynecol 2010; 203:17.e1-8.
53. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. Hypertension. 2008 Apr; 51(4):970-5.
54. Ferrazzi E, Stampalija T, Aupont JE. The evidence for late onset preeclampsia as a maternogenic disease of pregnancy. Fetal Matern Med Rev. 2013 Feb; 24(1):18–31.
55. Ornaghi S, Tyurmorezova A, Algeri P, Giardini V, Ceruti P, Vertemati E, Vergani P. Influencing factors for late-onset preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013 Sep; 26(13):1299–302.
56. Odegard RA, Vatten LJ, Nilsen ST, Salvesen KA, Austgulen R. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. BJOG. 2000 Nov; 107(11):1410–6.
57. Poon LC, Kametas NA, Chelemen T, Leal A, Nicolaidis KH. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. J Hum Hypertens. 2010 Feb; 24(2):104–10.
58. Aksornphusitaphong A, Phupong V. Risk factors of early and late onset pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol Res. 2013 MAR; 39(3):627–31.
59. Sohlberg S, Stephansson O, Cnattingius S, Wikstrom AK. Maternal body mass index, height, and risks of preeclampsia. Am J Hypertens 2012 Jan; 25(1):120–5.
60. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B. Pre-eclampsia: one name, two conditions - the case for early and late disease being different. Fetal Matern Med Rev. 2013; 24(1):32–37.

61. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension*. 2008 Nov; 52(5):873–80.
62. Von Dadelszen P, Magee LA, Roberts J. Subclassification of Preeclampsia. *Hypertension Pregnancy*. 2003; 22(2): 143-148.
63. Cunningham F, Lindheimer M. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326 (14): 927-932.





Anexo 1: Instrumento de recolección de datos

Severidad en preeclampsia de inicio precoz y tardío clínica Good Hope 2014

DATOS GENERALES			
NÚMERO DE FICHA			
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA			
EDAD			
INICIO DE PRECLAMPSIA			
PRECOZ (< DE 34 SEMANAS)	0	TARDÍA (≥ 34 SEMANAS)	1
COMPLICACIONES			
PREECLAMPSIA SEVERA			
SÍ	0	NO	1
SÍNDROME DE HELLP			
SÍ	0	NO	1
ECLAMPSIA			
SÍ	0	NO	1
PARÁMETROS DE LABORATORIO			
TGO			
TGP			
DHL			
PLAQUETAS			
CREATININA			
PROTEINURIA DE 24 HORAS			
INGRESO A UCI			
SÍ	0	NO	1
COMORBILIDADES			