

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**



**FACULTAD DE MEDICINA  
COMPLEJO REGIONAL SUR**

**“PREVALENCIA DE PREECLAMPSIA EN ADOLESCENTES DEL  
HOSPITAL DE LA MUJER Y NEONATOLOGÍA DE TEHUACÁN”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**MÉDICO CIRUJANO Y PARTERO**

PRESENTA:

**FRANCISCO ALFONSO PONCE FLORES**

ASESORES:

Asesor temático: **Dr. JOSÉ HASSAN CHALINI  
SARABIA**

Asesor metodológico: **M. en C. OBED BÁEZ  
BÁEZ**

TEHUACÁN, PUEBLA. ABRIL 2021

## ÍNDICE.

Página.

1. Resumen.....	4
2. Introducción.....	6
3. Antecedentes generales.....	9
4. Antecedentes específicos .....	11
4.1. Epidemiología .....	11
4.2. Definición de trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo .....	14
4.3. Fisiopatología .....	18
4.4. Factores de riesgo .....	25
4.5. Presentación clínica .....	27
4.6. Criterios diagnósticos .....	31
4.7. Tratamiento .....	35
4.8. Prevención y tamizaje.....	43
5. Planteamiento del problema .....	48

<b>6.Objetivos.....</b>	<b>50</b>
<b>6.1. Generales.....</b>	<b>50</b>
<b>6.2. Específicos.....</b>	<b>50</b>
<b>7. Material y métodos.....</b>	<b>51</b>
<b>7.1. Diseño del estudio .....</b>	<b>51</b>
<b>7.2. Ubicación espacio – temporal.....</b>	<b>51</b>
<b>7.3. Estrategia de trabajo .....</b>	<b>51</b>
<b>7.4. Muestreo.....</b>	<b>52</b>
<b>7.5. Tamaño de la muestra.....</b>	<b>53</b>
<b>7.6 Limitaciones de la investigación.....</b>	<b>54</b>
<b>8. Resultados.....</b>	<b>55</b>
<b>9. Discusión.....</b>	<b>73</b>
<b>10.Conclusión.....</b>	<b>76</b>
<b>11. Referencia bibliográfica.....</b>	<b>77</b>

## 1. RESUMEN

El presente trabajo es un estudio enfocado en determinar la prevalencia de preeclampsia en las pacientes que ingresaron en el hospital de la mujer y neonatología de Tehuacán en un rango etario de 12 a 19 años y la relación que tiene este trastorno hipertensivo con la edad materna precoz. En la actualidad, diversos estudios epidemiológicos prueban que los trastornos hipertensivos del embarazo representan una de las complicaciones más comunes a nivel global, sobre todo en los países subdesarrollados, ya que se ha encontrado que afecta aproximadamente el 15% de los embarazos y es la causa del 18% de las muertes maternas en el mundo.<sup>(1)</sup> El informe de vigilancia epidemiológica de México del 2019 reportó 690 defunciones maternas, de las cuales 142 (20.6%) tuvieron como etiología enfermedades hipertensivas, ocupando el segundo lugar en causas de defunción materna.<sup>(2)</sup> El abordaje de este problema de salud pública es el primer paso para disminuir el número de defunciones maternas en el país, ya que los trastornos hipertensivos son responsables en un elevado porcentaje de la morbimortalidad materna y neonatal. La mayor parte de las defunciones causadas por preeclampsia y/o eclampsia podrían evitarse, si las mujeres que presentan algún factor de riesgo recibieran asistencia oportuna y efectiva basada en las pruebas científicas. En las mujeres adolescentes (menores de 20 años), el riesgo de presentar complicaciones o morir por esta causa es elevado, ya que la tasa de defunción materna en este grupo puede ser hasta tres veces mayor de la correspondiente a las de 20 a 24 años.<sup>(3)</sup> De acuerdo con los datos proporcionados por la secretaria de salud del estado de Puebla, nos encontramos en el tercer lugar con el mayor número de embarazos en niñas de 10 a 14 años (por debajo del Estado de México y Veracruz) y el segundo lugar (por debajo del Estado de México) en mujeres de 15 a 19 años.<sup>(4)</sup>

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y longitudinal de pacientes gestantes atendidas en el hospital de la mujer y neonatología de Tehuacán. La muestra de

estudio estuvo conformada por 552 gestantes atendidas en el periodo de enero a julio del 2020, cuya edad estaba en un rango entre los 12 a 19 años. De la revisión y estudio se encontró que 17 casos presentaron el diagnóstico de preeclampsia y solo 14 de éstos cumplieron los criterios para su diagnóstico.

En esta investigación se calculó una prevalencia de preeclampsia de 2.53% en mujeres adolescentes menores de 20 años, siendo las pacientes dentro del grupo etario de 19 años las que presentan una prevalencia más alta de 4.1%, siendo mayor que en edades maternas más tempranas, además de que el 78.5 % de las diagnosticadas con preeclampsia presentan criterios de severidad. Presentaron en orden de importancia los siguientes factores de riesgo: IMC elevado que indica sobrepeso u obesidad en un 100%, nuliparidad en un 71.4%, antecedente de preeclampsia en un 7%. El estudio arrojó en sus resultados que las pacientes que presentan criterios de severidad tienen índices de masa corporal (IMC) más altos que las que no presentan criterios de severidad.

En cuanto al manejo que recibieron a su ingreso, solo el 42.8% reciben terapia con sulfato de magnesio como prevención de crisis convulsivas. El 66% de las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad que fueron tratadas al ingreso con dosis de 30 mg de nifedipino solo o en combinación con hidralazina, presentan una reducción de sus cifras tensionales  $\geq 25\%$  a las 4 horas, siendo una reducción mayor que el resto de los fármacos que se utilizaron al ingreso. Siendo también las pacientes con el diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad las que cuentan con una mayor estancia intrahospitalaria, con un promedio de 5.09 días.

## 2. INTRODUCCIÓN

Hoy en día los trastornos hipertensivos del embarazo se encuentran entre las complicaciones más comunes, afectando el 15% de los embarazos y casi el 18% de las defunciones maternas en el mundo, además de poseer implicaciones económicas significativas para la familia de la paciente afectada por la enfermedad y para los servicios de salud. <sup>(1)</sup> Siendo la preeclampsia un trastorno hipertensivo que se encuentra entre las complicaciones más comunes del embarazo, estando asociada con un incremento en la morbilidad y mortalidad materna. <sup>(5,6)</sup> Es un trastorno multisistémico en el cual los criterios clínicos para su diagnóstico no han tenido cambios en la última década: edad gestacional mayor a 20 semanas, durante el trabajo de parto o en las primeras seis semanas posteriores, tensión arterial mayor de 140/90 mmHg, tira reactiva de orina con 1+ o muestra aislada de orina con 30 mg de proteínas en dos muestras con 4 a 6 horas de diferencia. En ausencia de proteinuria, el diagnóstico de preeclampsia puede considerarse cuando la hipertensión gestacional está asociada con síntomas de vaso espasmo que no seden, epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho con náusea o vómito, o con resultados laboratoriales que presenten trombocitopenia y/o elevación de las enzimas hepáticas. <sup>(7)</sup>

Al ser una enfermedad multisistémica, puede presentarse de distintas maneras esto dependiendo del órgano blanco que esté afectando, incluso antes de que la proteinuria sea detectable. La mayoría de estos signos y síntomas provocados por la preeclampsia se deben a la microangiopatía severa de los órganos blancos (cerebro, hígado, riñón, placenta). <sup>(8)</sup>

Para algunos científicos, las edades en extremos de la vida reproductiva (menor de 20 y mayor de 35 años) se encuentran entre uno de los principales factores de riesgo para padecer algún trastorno hipertensivo inducido por el embarazo, y se ha encontrado que en estos casos el riesgo de padecer preeclampsia se duplica. <sup>(9,10,11)</sup> De acuerdo con los datos proporcionados por la secretaria de salud del estado de Puebla, nos encontramos en el tercer lugar con el mayor número de embarazos en

niñas de 10 a 14 años (por debajo del Estado de México y Veracruz) y el segundo lugar (por debajo del Estado de México) en mujeres de 15 a 19 años. <sup>(4)</sup>

Los factores que predisponen al embarazo en niñas y adolescentes son inciertos, provienen de muchas direcciones, y cambian notablemente entre regiones del país, familias y comunidades. Las principales causas que están relacionadas con el embarazo en niñas menores de 15 años son: la violencia sexual, matrimonio infantil y a las uniones tempranas, al carente proyecto de vida y la poca educación de su sexualidad.<sup>(12)</sup> Por lo que el abordaje de este problema de salud pública es uno de los primeros pasos para disminuir el número de defunciones maternas en el país, ya que se asocia con preeclampsia y esta a su vez, con un mayor riesgo de desprendimiento prematuro de placenta, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino fetal, insuficiencia renal aguda, complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares, coagulación intravascular diseminada y muerte materna. <sup>(13)</sup>

Hasta la fecha sigue siendo una enfermedad multifactorial con patogénesis desconocida, Sin embargo, la principal teoría considera es la isquemia placentaria, Por lo tanto, la placenta es el órgano central para la patogénesis. <sup>(14)</sup> Es considerada una enfermedad de los primeros embarazos, es por ello que la nuliparidad o la primiparidad son factores asociados para presentar esta enfermedad, aunque en la actualidad no se ha formulado alguna forma predictiva para identificar la preeclampsia, se han encontrado elementos asociados con una elevación en el riesgo de preeclampsia de inicio temprano y tardío, como el antecedente familiar de diabetes, el índice de masa corporal previo al embarazo > 30 kg/m<sup>2</sup> y la ganancia de peso > 0.5 kg por semana; de las misma forma se encontró que el antecedente familiar de hipertensión, se asocia notablemente con un mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia de inicio tardío. <sup>(7)</sup> Por esta razón se recomienda identificar a las pacientes con riesgo alto, siendo aquellas que presenten uno o más de los factores de riesgo, recomendando que se realice una vigilancia clínica constante cada 3 -4 semanas, hasta cumplir las 20 semanas de gestación, a partir de esta edad gestacional se realizará una vigilancia más estrecha con estudios auxiliares, así

como la prescripción de ácido acetilsalicílico a dosis bajas. La interrupción del embarazo es el tratamiento definitivo de la preeclampsia, pero este depende de las condiciones maternas y de la edad gestacional. <sup>(7)</sup>

### 3. ANTECEDENTES GENERALES

En la actualidad el cuidado y la preservación de la salud materna forma parte de uno de los ocho objetivos de desarrollo del milenio optados por la comunidad internacional, como un problema urgente a resolver ya que en el mundo continúan falleciendo prácticamente 1 000 mujeres cada día por ausencia de atención médica durante el periodo prenatal y posnatal, lo que se puede considerar como muertes evitables con políticas de salud que respondan a las necesidades de la población femenina en los países subdesarrollados, por esta razón la OMS, en su informe del año 2004, destacó que el número de muertes maternas en el año 2000 fue de 529 000 mujeres y que menos de 1% de ellas ocurrieron en los países desarrollados, por lo que se deduce que el riesgo de muerte materna en países subdesarrollados es 40 veces mayor que en los desarrollados, particularmente hablando de México.<sup>(15)</sup> La Organización Mundial de la Salud ha definido a la mortalidad materna como “el deceso de una mujer durante su embarazo, trabajo de parto o dentro de los 42 días después del alumbramiento, por causas relacionadas o agravadas por el embarazo, parto o puerperio o también debido a su manejo, pero no a causas accidentales”.<sup>(15)</sup> Las enfermedades hipertensivas del embarazo representan la complicación con mayor prevalencia en el embarazo, perjudicando aproximadamente el 15% de los embarazos y a su vez estas representan casi el 18% de todas las defunciones maternas en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.<sup>(1)</sup> De acuerdo con la OMS, la incidencia de preeclampsia oscila entre el 2 y 10% del total de embarazos, y su prevalencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo (2.4%) que en los países desarrollados (0.4%).<sup>(7)</sup> Además los trastornos hipertensivos a nivel mundial causan un mayor número de muertes maternas, en las mujeres adolescentes (menores de 20 años), ya que el número de muertes maternas en estos grupos pueden ser de hasta 3 veces mayor de lo que corresponde a las de 20 a 24 años.<sup>(3)</sup>

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva multisistémica que se presenta en edades gestacionales mayores de 20 semanas, con tensión arterial mayor de

140/90 mmHg, tira reactiva de orina con mayor o igual a 1+ o la muestra de orina separada contiene 30 mg de proteína. En casos de ausencia de proteinuria, cuando la hipertensión inducida por el embarazo se asocia con síntomas cerebrales persistentes, dolor abdominal superior con náuseas o vómitos, o trombocitopenia con cambios en las concentraciones de enzimas hepáticas, se puede establecer el diagnóstico de preeclampsia.<sup>(1)</sup> Aunque el tratamiento definitivo es el parto, especialmente el alumbramiento, en la actualidad su manejo es diverso a causa de que, durante la práctica clínica, se suele plantear el dilema de cuándo interrumpir el embarazo, ya que en aparición temprana la interrupción inmediata puede beneficiar solo a la madre.<sup>(16)</sup>

Los trastornos hipertensivos que pueden ocurrir durante el embarazo incluyen. <sup>(17)</sup>

- Hipertensión crónica
- Hipertensión enmascarada
- Hipertensión de bata blanca
- Hipertensión gestacional
- Hipertensión gestacional transitoria
- Preeclampsia (con y sin características graves)
- Hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta
- Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de recuento bajo de plaquetas (HELLP)
- Eclampsia

## 4. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

### 4.1. Epidemiología

En México, de acuerdo al informe de vigilancia epidemiológica del 2020, la razón de mortalidad materna es de 45.2 muertes por cada 100 mil nacimientos, esto confirma un incremento estimado de 33.9 % respecto al año anterior, siendo las principales causas de defunción: la enfermedad COVID-19 con 173 (21.1%), hemorragia obstétrica (18.3%), enfermedad hipertensiva, edema y proteinuria en el embarazo, el parto y el puerperio (16.6%). Además de que el estado de Puebla se encuentra en el cuarto lugar, de las entidades con más defunciones maternas. <sup>(18)</sup> **(Tabla 1.)** Las enfermedades hipertensivas del embarazo representan la complicación con mayor prevalencia en el embarazo, perjudicando aproximadamente el 15% de los embarazos y a su vez estas representan casi el 18% de todas las defunciones maternas en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año.<sup>(1)</sup> De acuerdo con la OMS, la incidencia de preeclampsia oscila entre el 2 y 10% del total de embarazos, y su prevalencia es siete veces mayor en los países en vías de desarrollo (2.4%) que en los países desarrollados (0.4%).<sup>(7)</sup> Además los trastornos hipertensivos a nivel mundial causan un mayor número de muertes maternas, en las mujeres adolescentes (menores de 20 años), ya que el número de muertes maternas en estos grupos pueden ser de hasta 3 veces mayor de lo que corresponde a las de 20 a 24 años.<sup>(3)</sup>

En nuestro país con datos proporcionados del año 2004 por la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud, informo que hubo 316 defunciones a causa de la preeclampsia, lo que representa el 29,5% del total de defunciones. <sup>(3)</sup>

**Tabla 1.**

*Entidades con mayor número de defunciones por institución, 2020*

Entidad Federativa	SSA	IMSS	IMSS BIENESTAR	ISSSTE	PEMEX	SEDENA	PARTICULAR	Sin atención* y Otras	Total	%
AGUASCALIENTES	1	6	0	1	0	0	2	1	11	1.3
BAJA CALIFORNIA	8	10	0	0	0	0	1	4	23	2.8
BAJA CALIFORNIA SUR	1	2	0	0	0	0	0	1	4	0.5
CAMPECHE	6	0	0	0	0	0	0	0	6	0.7
COAHUILA	7	6	0	1	0	0	1	1	16	2.0
COLIMA	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0.2
CHIAPAS	31	0	8	0	0	1	1	15	56	6.8
CHIHUAHUA	12	8	1	0	0	0	2	13	36	4.4
CIUDAD DE MEXICO	14	13	0	3	0	0	6	4	40	4.9
DURANGO	4	3	0	0	0	0	0	2	9	1.1
GUANAJUATO	17	7	0	0	1	0	1	2	28	3.4
GUERRERO	18	1	0	0	0	1	0	12	32	3.9
HIDALGO	5	0	1	0	0	0	0	3	9	1.1
JALISCO	8	13	0	2	0	0	5	18	46	5.6
MEXICO	50	21	0	0	0	2	12	18	103	12.6
MICHOACAN	19	5	0	0	0	0	7	5	36	4.4
MORELOS	8	4	0	0	0	1	0	2	15	1.8
NAYARIT	8	2	0	1	0	0	1	2	14	1.7
NUEVO LEON	8	10	0	0	0	0	3	9	30	3.7
OAXACA	16	5	1	2	0	0	2	8	34	4.2
PUEBLA	23	7	0	0	0	0	5	7	42	5.1
QUERETARO	2	4	0	0	0	0	0	0	6	0.7
QUINTANA ROO	15	3	0	0	0	0	0	4	22	2.7
SAN LUIS POTOSI	8	8	2	1	0	0	0	4	23	2.8
SINALOA	13	10	0	0	0	0	4	2	29	3.5
SONORA	9	5	0	0	0	0	0	6	20	2.4
TABASCO	14	2	0	0	0	0	1	3	20	2.4
TAMAULIPAS	12	7	1	0	0	0	7	4	31	3.8
TLAXCALA	8	2	0	0	0	0	0	0	10	1.2
VERACRUZ	21	6	1	2	0	0	3	4	37	4.5
YUCATAN	6	5	0	0	0	0	2	3	16	2.0
ZACATECAS	6	3	0	0	0	0	0	4	13	1.6
	<b>379</b>	<b>179</b>	<b>15</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>66</b>	<b>161</b>	<b>819</b>	<b>100</b>

Nota: La tabla muestra las defunciones maternas que los sistemas de salud del país registraron en el 2020. Tomada del informe semanal de vigilancia epidemiológica semana 47, 2020. <sup>(18)</sup>

De acuerdo al grupo interinstitucional para la prevención del embarazo en adolescentes del gobierno de México, en su informe del 2019, se proporcionaron 418,011 consultas de vigilancia prenatal de primera vez, las mujeres embarazadas adolescentes de 10 a 19 años que se presentaron fueron 40, 582, que representan el 9.7% del total de consultas de primera vez. Al realizar una comparación del mismo periodo, pero en el año 2018 donde se otorgaron 435, 663 consultas de vigilancia prenatal de primera vez, de las cuales 44,057 fueron proporcionadas a mujeres embarazadas adolescentes de 10 a 19 años, que representó el 10.1%, es decir que se tuvo en el 2019 un descenso de 0.4 puntos porcentuales que el año pasado. <sup>(12)</sup> **(Tabla 2.)**

**Tabla 2.**

*Proporción de adolescentes embarazadas*

<b>Proporción de adolescentes embarazadas</b>			
<b>AÑO</b>	<b>Número de embarazadas de 10 a 19 años que acuden por primera vez</b>	<b>Total de embarazadas de primera vez en vigilancia prenatal</b>	<b>Porcentaje</b>
2014	68,439	595,588	11.5
2015	52,117	565,111	9.2
2016	58,436	583,665	10
2017	61,732	583,647	10.6
2018	56,642	560,751	10.1
2019*	40, 582	418, 011	9.7

Nota: La tabla muestra el número de embarazadas que acuden a consulta de primera vez en el sistema de salud del país. Tabla tomada del informe 2019, estrategia para la prevención del embarazo en la adolescencia (ENAPEA), periodo enero – septiembre 2019.

<sup>(12)</sup>

## 4.2 Definición de trastornos hipertensivos relacionados con el embarazo

Los trastornos hipertensivos que pueden ocurrir durante el embarazo incluyen: <sup>(17)</sup>

- Hipertensión crónica
- Hipertensión enmascarada
- Hipertensión de bata blanca
- Hipertensión gestacional
- Hipertensión gestacional transitoria
- Preeclampsia (con y sin características graves)
- Hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta
- Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y síndrome de recuento bajo de plaquetas (HELLP)
- Eclampsia

### 4.2.1. Hipertensión crónica:

Se trata de la presión arterial elevada que precede al embarazo o está presente al menos en dos tomas en días diferentes, antes de la semana 20 de gestación o que sigue presente más de 12 semanas después del parto. <sup>(19)</sup> A este tipo de hipertensión se le conoce como Hipertension Arterial Sistémica (HAS) no tienen una etiología conocida pero frecuentemente se asocia a obesidad, síndrome metabólico, resistencia a la insulina y tabaquismo, situaciones que incrementa el riesgo cardiovascular. Bajo esta premisa, el actual manejo integral de los pacientes hipertensos debe tener como objetivo el control de la mayor cantidad posible de factores de riesgo cardiovascular, entre los que se encuentran la microalbuminuria, la dislipidemia, la obesidad, el tabaquismo y la diabetes, así como la prevención y el diagnóstico precoz de las complicaciones. Considerando que 8 personas mueren por enfermedad cardiovascular en HAS cada hora, independientemente de su nivel económico, social o religioso. <sup>(20)</sup>

#### **4.2.2. Hipertensión gestacional:**

Se trata de presión arterial elevada (sistólica  $\geq 140$  y  $< 160$ , y /o diastólica  $\geq 90$  y  $< 110$  mmHg) sin proteinuria u otros signos y síntomas de disfunción del órgano terminal relacionada con la preeclampsia que se desarrolla después de 20 semanas de gestación. El 10 a 25 % de las mujeres con hipertensión gestacional pueden llegar a desarrollar durante su evolución signos y síntomas de preeclampsia. Si los valores hipertensivos se encuentran presentes después de las 12 semanas de haber ocurrido el parto, el diagnóstico evoluciona a hipertensión crónica y si se resuelve después del parto el diagnóstico puede revisarse a hipertensión transitoria del embarazo. <sup>(19)</sup>

#### **4.2.3. Hipertensión crónica con preeclampsia superpuesta:**

La preeclampsia superpuesta a hipertensión crónica, definida como preeclampsia con antecedentes de hipertensión antes del embarazo o  $< 20$  semanas de gestación difícil de diagnosticar y, a menudo, un diagnóstico de exclusión, se debe considerar el diagnóstico en mujeres con exacerbación repentina de hipertensión o proteinuria, trombocitopenia de nueva aparición ( $< 100.000$  plaquetas / mL), aumento repentino de las enzimas hepáticas a niveles anormales, desarrollo repentino de síntomas sugestivos de preeclampsia, niveles elevados de ácido úrico. <sup>(17)</sup>

#### **4.2.4. Preeclampsia:**

La preeclampsia se refiere al nuevo inicio de hipertensión con o sin proteinuria después de 20 semanas de gestación, por disfunción del órgano terminal en una mujer previamente normotensa, así mismo puede desarrollarse durante el puerpero. En 2013, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos decidió retirar a la proteinuria como criterio esencial para realizar el diagnóstico de preeclampsia (la hipertensión más los signos de disfunción significativa del órgano terminal son suficientes para el diagnóstico). <sup>(19)</sup>

#### **4.2.5. Eclampsia:**

Se refiere al desarrollo de convulsiones tónico-clónicas, focales o multifocales de inicio reciente en ausencia de otras afecciones causales, como epilepsia, isquemia e infarto de arterias cerebrales, hemorragia intracraneal o uso de drogas <sup>(17)</sup>

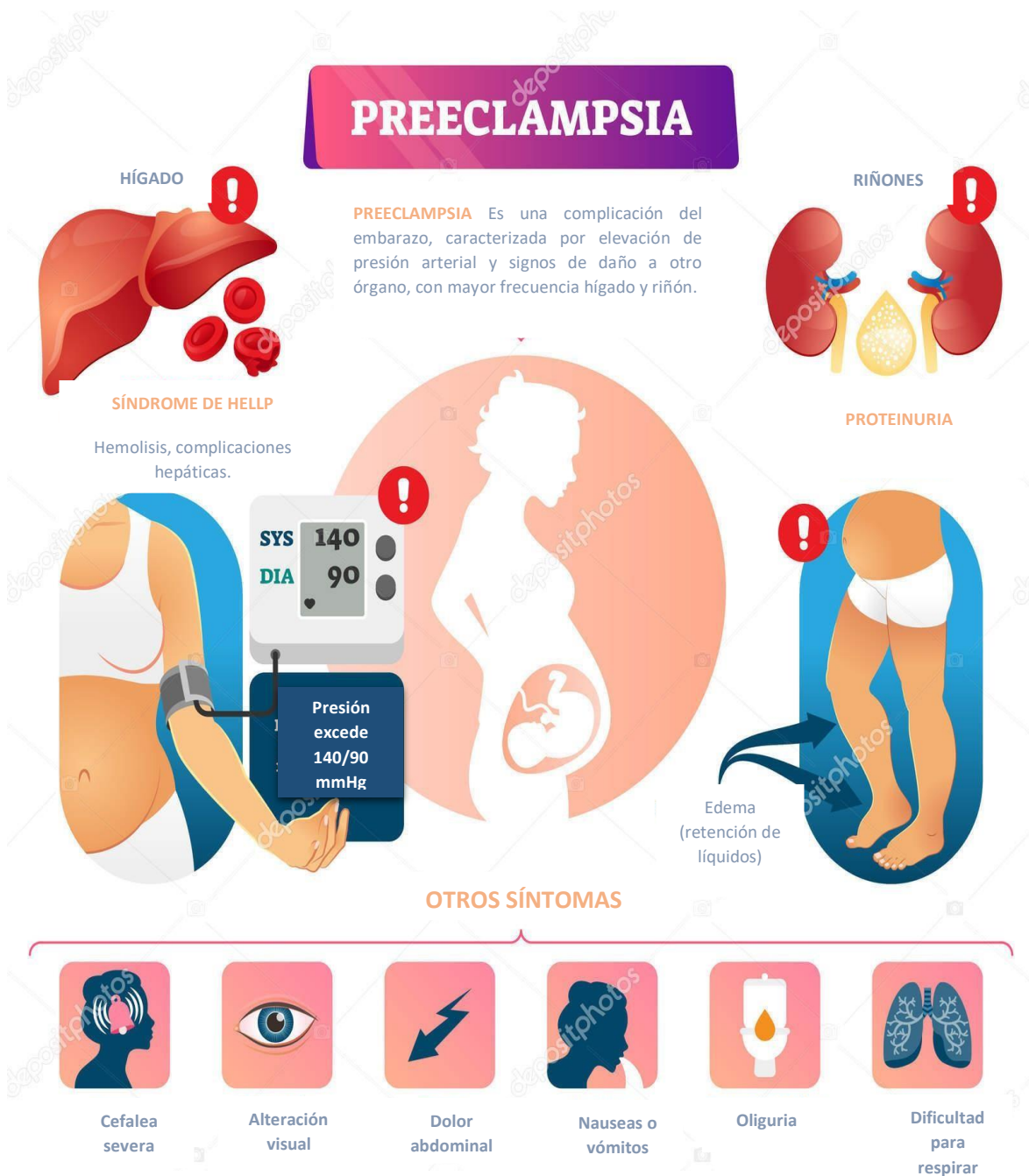
#### **4.2.6. síndrome de HELLP:**

(Hemolysis, Elevated Liver enzimas, Low Platelets) probablemente representa un subtipo de preeclampsia con características graves; hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia son las manifestaciones más comunes, en lugar de presentar presión arterial elevada, disfunción renal o del sistema nervioso central. La mayoría casos, pero no todos, tienen valores hipertensivos (82 a 88 %) y / o proteinuria (86 a 100%). <sup>(19)</sup> Los criterios típicos utilizados para hacer el diagnóstico incluyen: <sup>(17)</sup>

- Lactato deshidrogenasa (LDH)  $\geq 600$  unidades / L.
- Aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) con una elevación de dos veces el límite superior de lo normal.
- Recuento plaquetario de  $<100.000 \times 10^9$  / L.

Figura 1.

Preeclampsia.



Nota: La figura muestra una revisión rápida sobre manifestaciones clínicas de pacientes con preeclampsia. Adaptada de Vector Mine. Ilustración vectorial de preeclampsia [Internet]. 2019.<sup>(21)</sup>

### **4.3. Fisiopatología**

La preeclampsia es una enfermedad multifactorial con patogénesis desconocida, que probablemente involucra genes y factores ambientales. Sin embargo, la principal teoría considera es la isquemia placentaria, así como varios factores de la circulación materna. El principal origen que apoya la isquemia es la falla en la transformación de arterias espirales causado por una invasión anormal del trofoblasto. Por lo tanto, la placenta es el órgano central para la patogénesis. <sup>(14)</sup>

#### **4.3.1. Implantación anormal y vasculogénesis**

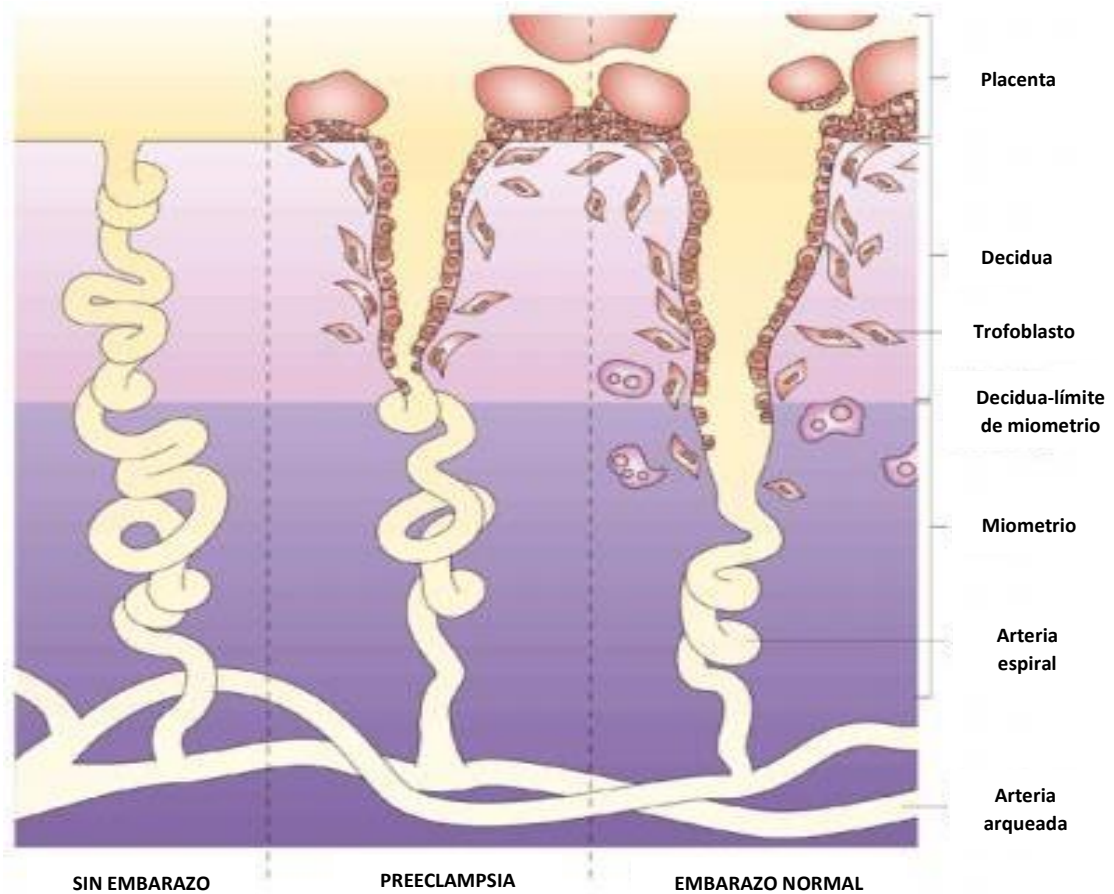
La insuficiencia placentaria se debe a una remodelación inadecuada de los vasos sanguíneos maternos en el espacio intervelloso. En los embarazos normales, los citotrofoblastos fetales invaden la arteria uterina espiral materna, reemplazando el endotelio, y las células se diferencian en citotrofoblastos de tipo endotelial. Este complejo proceso da como resultado la transformación de vasos sanguíneos de pequeño diámetro y alta resistencia vascular en vasos sanguíneos de baja resistencia y alta capacitancia, esto asegura la distribución adecuada de sangre materna a la unidad uteroplacentaria en desarrollo. En pacientes programadas para desarrollar preeclampsia, este defecto en el proceso de transformación vascular, que no se comprende completamente, puede conducir a un suministro insuficiente de sangre a la unidad uteroplacentaria en desarrollo y aumentar el grado de hipoxemia y estrés oxidativo, y la extensión del retículo endoplásmico. <sup>(22)</sup> **(Figura 2.)**

#### **4.3.2. Activación y disfunción endotelial**

En su estudio se descubrió que la placenta de mujeres embarazadas con preeclampsia produjo niveles aumentados de forma soluble de tirosina quinasa 1 (sFlt-1), su función se limita a regular (reducir) los niveles de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) libre y factor de crecimiento placentario (PlGF). sFlt-1 puede ser uno de los pocos, si no el único, inhibidor de VEGF que se conoce hoy en día. <sup>(23)</sup>

**Figura 2.**

*Esquema de invasión trofoblástica.*



Nota: Esta figura muestra las diferencias histológicas que existen entre la invasión trofoblástica de un embarazo normal y uno con preeclampsia. Adaptada de Bell E. A bad combination. Nat Rev Immunol.2004.<sup>(24)</sup>

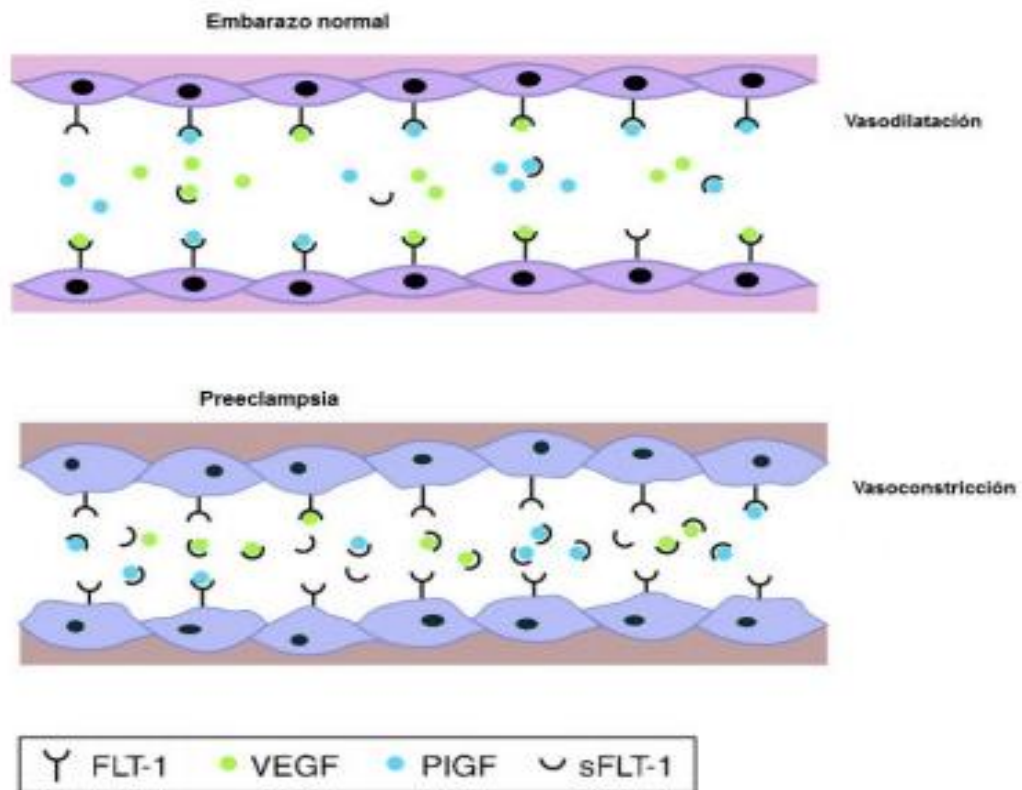
La hipoxia provoca la liberación placentaria de una serie de factores vasoactivos como (sFlt-1) y una variante de empalme del factor de crecimiento endotelial vascular A (VEGF-A). sFlt-1 actúa como un antagonista de VEGF-A y PlGF, alterando su función al secuestrar proteínas libres en plasma. VEGF-A y PlGF producidos por el citotrofoblasto son los principales factores pro-angiogénicos responsables del desarrollo placentario adecuado. La desproporción entre sFlt, VEGF-A y PlGF, junto con la liberación de especies reactivas de oxígeno, contribuye al posterior mal funcionamiento endotelial materno. <sup>(25)</sup> Las lesiones del endotelio son la causa principal de los signos clínicos observados en la madre, es decir, deterioro de la función hepática (que contribuye al síndrome HELLP), trastornos neurológicos y daño renal, es decir, proteinuria y disminución de la tasa de filtración glomerular. <sup>(26)</sup> Por esta situación, si no se establece un apropiado flujo sanguíneo uteroplacentario, puede conducir a la formación de un tejido trofoblastico relativamente hipóxico, lo que puede conllevar a un estado exagerado de estrés oxidativo en la placenta. <sup>(27)</sup> Esto altera la angiogénesis vellosa placentaria, lo que provoca un pobre desarrollo de la vasculatura fetoplacentaria y una reactividad vascular anormal. <sup>(19)</sup> **(Figura 3.)**

Los marcadores plasmáticos antiangiogénicos (forma soluble de tirosina kinasa sFlt-1 y la endoglina soluble) y proangiogénicos (factor de crecimiento placentario PlGF y factor de crecimiento vascular endotelial VEGF) han sido contemplados por tener la posibilidad de ser predictores de preeclampsia. Las formas solubles de tirosina kinasa (sFlt-1 se incrementa 4-5 semanas antes del inicio de los síntomas, mientras que el factor de crecimiento placentario (PlGF) disminuye de las 9- 11 semanas antes de que aparezcan las cifras tensionales altas o proteinuria. <sup>(1)</sup>

La combinación de biomarcadores de angiogénesis en el primer y segundo trimestre del embarazo y características clínicas como la raza, el índice de masa corporal y la presión arterial tienen un mayor valor predictivo para los casos graves y preeclampsia de inicio temprano. <sup>(1)</sup>

**Figura 3.**

*Equilibrio normal entre factores angiogénicos circulantes en comparación con la disfunción endotelial por preeclampsia.*



Nota: esta figura muestra la disfunción endotelial en pacientes con preeclampsia a causa de factores angiogénicos. Tomada de New Aspects in the Pathophysiology of Preeclampsia. J Am Soc Nephrol. 2004. <sup>(28)</sup>

### **4.3.3. Óxido nítrico**

El óxido nítrico (NO) es un importante regulador de la tensión arterial. El aumento de la producción de NO durante el embarazo normal puede estar relacionado con la vasodilatación fisiológica del embarazo. Se especula que la deficiencia de NO puede predisponer a la presencia de preeclampsia. <sup>(22)</sup>

### **4.3.4. Estrés oxidativo**

No hay duda de que, en la preeclampsia, la hipoperfusión de la placenta es una vía potencial para las especies reactivas del oxígeno (ROS) y las citocinas proinflamatorias, que pueden inducir estrés oxidativo y disfunción de las células endoteliales en la circulación materna y fetal. El daño por estrés oxidativo causado por esta hipoxia/reoxigenación produce daño en la oxidación de lípidos y proteínas placentarias. También provoca estrés en el retículo endoplásmico y mitocondrial, apoptosis y necrosis tisular. El estrés oxidativo activa NF-kB, un factor de transcripción necesario para la respuesta inflamatoria y los sensores de estrés celular. <sup>(29)</sup> Se encuentra que la concentración de muchos marcadores de estrés oxidativo aumenta en la preeclampsia, como los peroxinitritos. La concentración en el endotelio vascular de las mujeres con preeclampsia es mucho más alta que en las mujeres embarazadas normales, lo que se relaciona con concentraciones disminuidas de superóxido dismutasa y NO sintetasa. <sup>(22)</sup> En varios estudios, la correlación positiva significativa entre la sangre materna y del cordón umbilical es consistente, ya que en ambas se encuentra elevación de PCR, la  $\alpha$ 1-antitripsina y la sVCAM (moléculas de adhesión celular de disfunción o daño endotelial) y el nivel de ácido úrico. <sup>(29)</sup>

### **4.3.5. Hemoxigenasa**

Se especula que el gen de respuesta al estrés hemoxigenasa-1 (HO-1) y su producto catalítico monóxido de carbono actuarán como un factor protector para la

patogénesis de la preeclampsia. El bloqueo genético o farmacológico de HO-1 en modelos animales induce manifestaciones clínicas similares a la preeclampsia. Por tanto, es extraño que sea bien sabido que quemar productos de tabaco (monóxido de carbono) puede reducir el riesgo de preeclampsia en más de un 35%. Además, el daño celular en la vellosidad placentaria inducido por el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) puede prevenirse al aumentar la síntesis de la actividad de HO-1. Las vías de la hemoxigenasa también inhiben la liberación de la forma soluble de tirosina quinasa-1 (sFlt-1) en modelos in vitro. Debido a los factores reguladores similares a los de las mujeres con preeclampsia, la inducción de HO-1 o la administración a largo plazo de metabolitos de HO-1 puede mejorar la hipertensión, visto en varios modelos de animales con hipertensión. El uso prolongado de inductores HO-1 (cloruro de protoporfirina cobalto IX) o moléculas que liberan monóxido de carbono puede reducir significativamente la hipertensión isquémica placentaria. Agentes farmacológicos como las estatinas estimulan la expresión de HO-1 e inhiben la liberación de sFlt-1, y potencialmente podrían tener un impacto positivo en el manejo de la preeclampsia que se presenta en el embarazo temprano. <sup>(22)</sup>

#### **4.3.6. Daño en los podocitos**

La proteinuria asociada con preeclampsia es causada por edema de células endoteliales y rotura del endotelio fenestrado en el podocitos renal. Los estudios en humanos han demostrado que la expresión de proteínas específicas de podocitos en la preeclampsia se ve gravemente afectada. Comparando pacientes con presión arterial normal con hipertensión crónica antes del embarazo, las secciones de tejido renal de mujeres con preeclampsia encontraron que la expresión de la proteína epitelial glomerular 1 (GLEPP-1), y proteína del podocito específica estaba reducida. En comparación con el uso de proteína sinaptópoda, epinefrina y pococalina, la detección de podocina por método de tinción durante el parto es más sensible y específica en el diagnóstico de preeclampsia. La podocituria ocurre antes del inicio de la proteinuria y el número de podocitos está directamente relacionado con el

grado de proteinuria, lo que sugiere que existe una relación causal entre la pérdida continua de podocitos y el inicio y la gravedad de la proteinuria. <sup>(22)</sup>

#### **4.3.7. Bases genéticas subyacentes**

Puede haber varios genes de susceptibilidad en los trastornos hipertensivos del embarazo, como los que se han encontrado en la preeclampsia y HELLP. Estos genes pueden interactuar en la hemostasia, el sistema cardiovascular y la inflamación. Algunos genes candidatos que se han identificado y asociado con estas patologías incluyen angiotensinógeno (AGT y sus receptores AGTR1 y AGTR2) en 1q42-43, eQ5 en 7q36, EPAS en 2p12 y 2p25, TLR2 en 9p13 y otros principales Locus 10q.22.1 6p, 9q, 11p y 19q. Se han estudiado genes para mutaciones o SNPs (HLA-C, factor V, STOX1) y niveles de expresión (Flt1, ENG). <sup>(29)</sup>

#### 4.4. Factores de riesgo.

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) recomienda una lista de factores de riesgo maternos que se pueden usar para encontrar a las gestantes con riesgo alto de presentar preeclampsia, las que se debe comenzar a tomar aspirina a partir de las 12 semanas de gestación. <sup>(30)</sup> También se debe recomendar a las mujeres que tomen aspirina si tienen más de uno de los siguientes factores de riesgo moderado: primigesta, edad igual o mayor a 40 años, periodo intergenésico de más de 10 años, índice de masa corporal de 35 kg / m<sup>2</sup> o más, antecedentes familiares de preeclampsia y embarazo múltiple. <sup>(30)</sup> Generalmente se dice que la preeclampsia es una enfermedad de los primeros embarazos. Es por ello que la nuliparidad es un factor asociado para presentar esta enfermedad, otra situación que debemos tomar en cuenta es que, por un mecanismo inmune, la madre aprende a tolerar los antígenos paternos presentes en el líquido seminal, por esta razón la exposición limitada al esperma contribuiría como un mayor riesgo para que la paciente desarrolle preeclampsia. <sup>(22)</sup> Un embarazo previo normal está asociado con una marcada menor incidencia de preeclampsia, incluso si ha sido solamente un aborto. <sup>(31)</sup> Aunque en la actualidad no se ha desarrollado alguna forma predictiva de la enfermedad se han identificado factores que incrementan el riesgo de preeclampsia los cuales han sido clasificados o divididos de diferente manera por varios autores, en este caso presentaremos una clasificación que los divide en maternos (preconcepcionales y relacionados con la gesta en curso) y medioambientales. <sup>(9)</sup> Para algunos autores, la edad extrema (menor de 20 años y mayor de 35 años) es uno de los principales factores de riesgo de hipertensión arterial en el embarazo y, según reportes, en estos casos el riesgo de preeclampsia se ha duplicado. <sup>(9,10,11)</sup> Un estudio reciente demostró que las mujeres que desarrollaron preeclampsia tenían una concentración de vitamina D significativamente menor a las 14 semanas en comparación con las mujeres del grupo de control. Lo que sugiere que la deficiencia materna de vitamina D puede ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de preeclampsia. <sup>(32)</sup>

**Tabla 3.**

*Factores de riesgo para preeclampsia.*

<b>MATERNOS</b>	<b>AMBIENTALES</b>
<p><b>Preconcepcionales:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Edad materna menor de 20 y mayor de 35 años.</li><li>- Raza negra.</li><li>- Historia personal de preeclampsia.</li><li>- Enfermedades crónicas: hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, enfermedad renal, otras enfermedades autoinmunes.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Malnutrición por defecto o por exceso.</li><li>- Escasa ingesta de calcio previa y durante la gestación.</li><li>- Hipomagnesemia y deficiencias de zinc y selenio.</li><li>- Alcoholismo durante el embarazo.</li><li>- Bajo nivel socioeconómico.</li><li>- Cuidados prenatales deficientes.</li><li>- Estrés crónico.</li></ul>
<p><b>Relacionados con la gestación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Primigravidez.</li><li>- Sobre distensión uterina (embarazo gemelar y polihidramnios).</li><li>- Embarazo molar en nulípara.</li></ul>	

Nota: Esta tabla muestra la clasificación de factores de riesgo para preeclampsia. Tomada de Cruz Hernández, Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. <sup>(9)</sup>

#### 4.5. Presentación clínica.

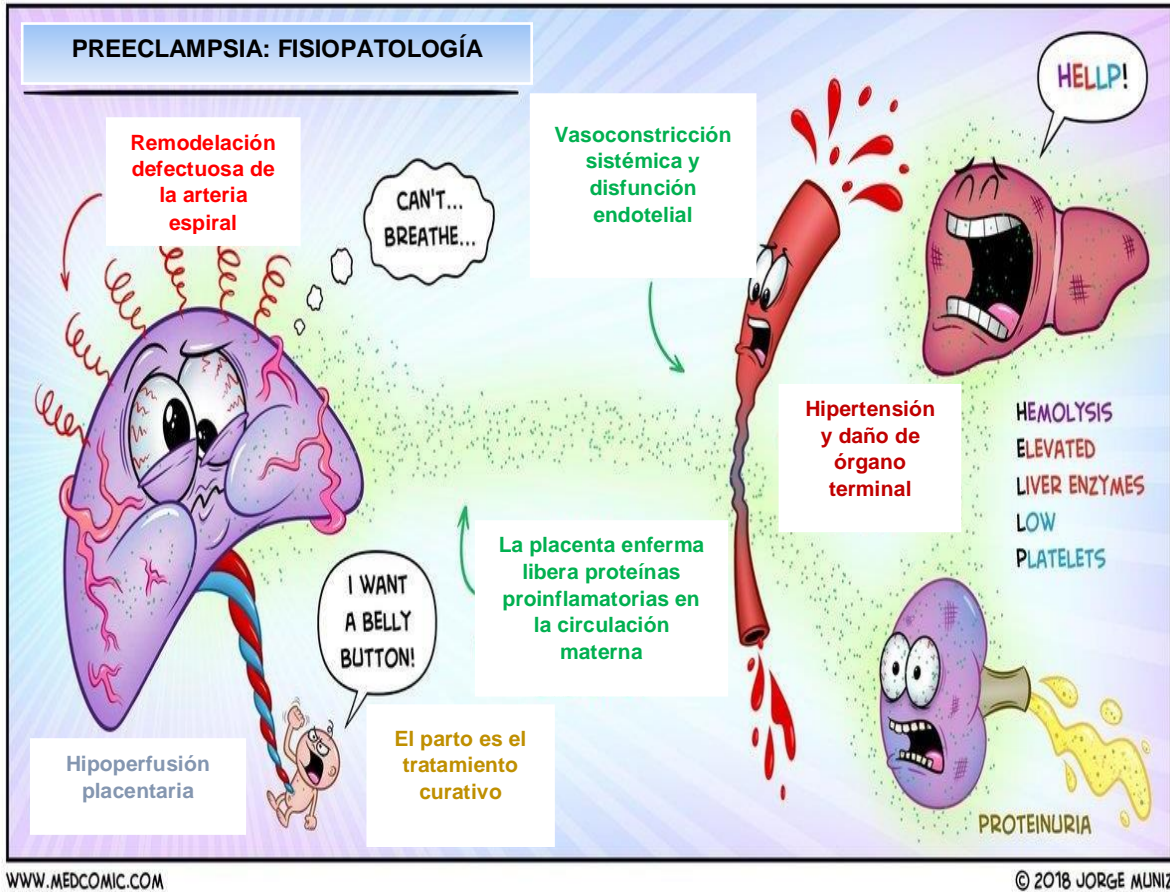
La mayor parte de las pacientes diagnosticadas se encuentran en su primer embarazo o tiene un alto riesgo, la preeclampsia se presenta como hipertensión de nueva aparición en una mujer previamente normotensa, con lecturas de presión arterial sistólica y diastólica de  $\geq 140$  y  $\geq 90$  mmHg, respectivamente, en 2 ocasiones separadas por al menos 4 horas, junto con proteinuria, esto aparece después de las 20 semanas de gestación. Este trastorno puede tener un inicio temprano (comenzando antes de las 34 semanas de gestación) en aproximadamente el 10% de las mujeres afectadas, o un inicio tardío (después de las 34 semanas de gestación) que afecta a la mayor parte. <sup>(13,19)</sup> El 5% de los casos de preeclampsia, presenta signos y síntomas dentro de las primeras 48 horas posterior al parto. <sup>(19)</sup> **(Figura 4.)** En la actualidad la preeclampsia se clasifica sin y con criterios de severidad por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), lo que anteriormente se conocía como preeclampsia leve y severa. **(Tabla 4.)** <sup>(1,13,33)</sup> El 25 % de las mujeres afectadas desarrollan uno o más de los siguientes síntomas inespecíficos que se caracterizan como severos, lo cual nos indica una valoración urgente por posible parto. <sup>(19)</sup>

- Dolor de cabeza persistente y / o severo
- Anormalidades visuales (escotomas, fotofobia, visión borrosa o ceguera temporal)
- Dolor abdominal superior o epigástrico.
- Estado mental alterado
- Disnea, dolor torácico retroesternal

Además, la preeclampsia se asocia con un mayor riesgo de desprendimiento de la placenta, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino fetal (RCIU), insuficiencia renal aguda, complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares, coagulación intravascular diseminada y muerte materna. <sup>(13)</sup>

Figura 4.

Fisiopatología.



Nota: Esta figura muestra la fisiopatología de la preeclampsia y las estructuras que contribuyen a tal daño. Adaptada de Muniz J. Preeclampsia: Pathophysiology 2018.<sup>(34)</sup>

**Tabla 4.**

*Síntomas presentados por pacientes con preeclampsia leve y severa.*

<b>SINTOMAS</b>	<b>PREECLAMPSIA LEVE</b>	<b>PREECLAMPSIA SEVERA</b>
<b>PRESION ARTERIAL</b>	Sistólica $\geq 140$ y diastólica $\geq 90$ mmHg, después de las 20 semanas de gestación en mujeres con presión arterial previa normal.	Sistólica $\geq 160$ y diastólica $\geq 110$ mmHg en 2 tomas con un intervalo de 6 horas.
<b>PREOTEINURIA</b>	Proteínas en orina de 24 horas de $\geq 0.3$ g (tira reactiva de orina $\geq 1+$ ).	Proteínas en orina de 24 horas de $\geq 5$ g (tira reactiva de orina $\geq 3+$ en 2 pruebas con intervalo de 4 horas).
<b>OTROS</b>		<ul style="list-style-type: none"><li>- Oliguria</li><li>- Alteraciones visuales</li><li>- Edema pulmonar o cianosis</li><li>- Epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho</li><li>- Función hepática alterada</li><li>- Trombocitopenia</li><li>- Restricción de crecimiento intrauterino</li></ul>

Nota: Esta tabla muestra la distribución de las manifestaciones clínicas de preeclampsia de acuerdo a la clasificación antigua ya que ahora la preeclampsia leve es considerada como sin criterios de severidad y la severa con criterios de severidad. Tomada del artículo Portelli M. Clinical Presentation of Preeclampsia and the Diagnostic Value of Proteins and Their Methylation Products as Biomarkers in Pregnant Women with Preeclampsia and Their Newborns. <sup>(13)</sup>

La forma clínica de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, y trombocitopenia (HELLP) es una de las presentaciones más graves de preeclampsia, ya que se ha asociado con un aumento de las tasas de morbilidad y mortalidad materna. Son usados los siguientes criterios para hacer el diagnóstico: <sup>(11)</sup>

- Lactato deshidrogenasa (LDH) elevado a 600 UI / L o más.
- Aspartato aminotransferasa (AST) y Alanina aminotransferasa (ALT) elevado más del doble del límite superior de lo normal.
- Recuento plaquetario  $<100.000 \times 10^9 / L$ .

Aunque el síndrome de HELLP se da principalmente en el tercer trimestre, el 30% de los casos muestra el primer trimestre o progresión después del parto. Además, el síndrome HELLP puede tener efectos insidiosos e inicio atípico: hasta el 15% de los pacientes carecen de hipertensión o proteinuria. Se manifiesta principalmente como dolor en el cuadrante superior derecho y malestar general (hasta un 90%), náuseas y vómitos (hasta un 50%). <sup>(11)</sup>

#### 4.6. Criterios diagnósticos.

El diagnóstico de preeclampsia con ausencia de criterios de severidad (leve) se realiza con tensión arterial elevada, previamente normal, las mediciones de tensión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg en al menos dos ocasiones con 4 horas de diferencia como mínimo, y proteína urinaria  $\geq 300$  mg en una muestra de orina de 24 horas o una “+” en tira reactiva, todo esto después de las 20 semanas de gestación. <sup>(1,19, 35)</sup>

En la preeclampsia con criterios de severidad se encuentran cifras de presión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 110$  mmHg, en 2 valores medidos con un intervalo mínimo de 4 horas, proteinuria con o sin signos y síntomas de disfunción significativa del órgano terminal como: “trombocitopenia (menos de 100,000 plaquetas/ $\mu$ L), función hepática alterada (enzimas hepáticas dos veces más que la concentración normal o dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho del abdomen persistente y severo que no responde a la medicación y que no puede ser explicado por diagnósticos alternos), lesión renal progresiva (creatinina sérica  $\geq 1.1$  mg/dL o duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar y alteraciones visuales o cerebrales de nuevo inicio (p. Ej., Dolores de cabeza nuevos y persistentes que no se explican por diagnósticos alternativos y que no responden a las dosis habituales de analgésicos; visión borrosa, luces intermitentes o chispas, escotomas)”. <sup>(11, 35, 36, 37)</sup> **(Tabla 5.)**

En la actualidad existen recomendaciones para una buena medición de la tensión arterial sugeridas en la Guía de Sociedad Europea de Hipertensión: <sup>(38)</sup>

- Se realiza con la paciente sentada y con el brazo extendido a la altura del corazón.
- Utilizar manguito que cubra 1,5 veces la circunferencia del brazo.
- Para la medición de la tensión diastólica debe utilizarse la fase V de los sonidos de Korotkoff, correspondiente al momento en el que deja de escucharse el sonido del pulso.

- Si hay diferencias en la medición de ambos brazos, debe considerarse el registro mayor y este brazo debe ser el utilizado en mediciones posteriores.
- La medición de tensión arterial diaria (autocontrol).

**Tabla 5.**

*Otros criterios de severidad en preeclampsia.*

<b>SISTEMA</b>	<b>CRITERIOS DE SEVERIDAD</b>
Renal	-Orina menor a 500ml. Día (oliguria).
Neurológico	-Síntomas de eclampsia: cefalea, visión borrosa, fosfenos, dolor abdominal (epigastrio) u otras alteraciones cerebrales.
Respiratorio	-Cianosis, edema pulmonar.
Hematológico	-Trombocitopenia menor a 150000 por cc. -Elevación de hemoglobina en rangos de hemoconcentración o disminuida en estados de hemólisis (HELLP). -Razón internacional normalizada (INR) aumentado al igual que el tiempo parcial de tromboplastina (TTP).
Hepático	-AST > 40 UI/L. Y ALT >40 UI/L., DHL >600 UI/L. y bilirrubinas aumentadas. Dolor en cuadrante superior derecho.

Nota: Esta tabla muestra la clasificación de los criterios de severidad de acuerdo al sistema afectado. Tomada de las guías para la atención de las principales emergencias obstétricas.

(39)

La recolección de orina de 24 horas se considera el estándar de oro para cuantificar la proteinuria en mujeres embarazadas y se define como una proteinuria significativa mayor o igual a 300 mg en 24 horas o más. <sup>(1)</sup> Para aquellos pacientes que necesitan identificar rápidamente la proteinuria debido a la sospecha de preeclampsia, se recomienda considerar la medición de orina de 8 a 12 horas en lugar de la medición de proteína en orina de 24 horas, estableciendo un punto de cohorte >150 mg / dl de proteína. <sup>(30)</sup> A pesar de estas limitaciones, la prueba convencional con tiras reactivas de orina sigue siendo el principal método de prueba de proteinuria en la práctica obstétrica. <sup>(1)</sup>

Aunque en la actualidad no se ha elaborado alguna forma para predecir o identificar la preeclampsia, en el estudio realizado por el equipo de Elizalde Valdés en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Instituto Materno Infantil del Estado de Mexico, se obtuvieron 12 variables capaces de predecir complicaciones de preeclampsia: edad materna <20 años; edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia, cefalea, disnea, oliguria; trombocitopenia, volumen plaquetario medio, índice normalizado internacional (INR), creatinina sérica, ácido úrico, transaminasa glutámico oxalacética y deshidrogenasa láctica. Se construyó una escala con esos factores de riesgo cuya sensibilidad fue del 93%, especificidad de 80%. <sup>(8)</sup> **(Figura 5.)**

**Figura 5.**

*Escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. Sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud.*

Factores de riesgo seleccionados en la escala		Característica	Puntaje	
1. Edad materna		≥20 años	0	
		<20 años	1	
2. Edad gestacional a la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia		≥37 semanas	0	
		<37 semanas	1	
		<35 semanas	2	
		<28 semanas	3	
3. Cefalea intensa		Ausente	0	
		Presente	1	
4. Disnea		Ausente	0	
		Presente	2	
5. Oliguria		Ausente	0	
		Presente	1	
6. Plaquetas		≥150.000 mm <sup>3</sup>	0	
		<150.000 mm <sup>3</sup>	1	
7. Volumen plaquetario medio		<8,5 fL	0	
		≥8,5 fL	1	
8. INR		<1,2	0	
		≥1,2	2	
9. Creatinina sérica		<0,9 mg/dl	0	
		≥0,9 mg/dl	1	
10. Ácido úrico sérico		<6 mg/dl	0	
		≥6 mg/dl	1	
11. Transaminasa glutámico oxalacética sérica		<40 UI/l	0	
		≥40 UI/l	1	
12. Deshidrogenasa láctica sérica		<400 UI/l	0	
		≥400 UI/l	2	
Punto de corte para considerar la escala como prueba positiva	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
≥1 puntos	100 (100-100)	3 (1-6)	1,04 (1,01-1,06)	0 (0-0)
≥2 puntos	99 (97-101)	27 (22-33)	1,37 (1,26-1,48)	0,03 (0-0,23)
≥3 puntos	97 (93-100)	57 (51-63)	2,24 (1,92-2,61)	0,06 (0,02-0,16)
≥4 puntos	93 (88-98)	80 (75-85)	4,65 (3,58-6,05)	0,09 (0,04-0,17)
≥5 puntos	73 (65-81)	91 (88-95)	8,4 (5,45-12,95)	0,3 (0,22-0,4)
≥6 puntos	50 (40-59)	95 (92-98)	9,5 (5,31-16,98)	0,53 (0,44-0,64)
≥7 puntos	21 (13-28)	99 (97-100)	16 (4,92-52,03)	0,8 (0,73-0,88)
≥8 puntos	9 (4-14)	100 (100-100)	Infinito	0,91 (0,86-0,97)
≥9 puntos	5 (1-9)	100 (100-100)	Infinito	0,95 (0,91-0,99)
≥10 puntos	3 (0-6)	100 (100-100)	Infinito	0,97 (0,95-1)
11 puntos	1 (-1-3)	100 (100-100)	Infinito	0,99 (0,97-1,01)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; LR-: del inglés *likelihood ratio*, razón de verosimilitud negativa; LR+: del inglés *likelihood ratio*, razón de verosimilitud positiva.

Nota: Esta figura muestra 12 variables capaces de predecir complicaciones de preeclampsia. Tomada del estudio realizado por el equipo de Elizalde Valdés en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos del Instituto Materno Infantil del Estado de México. <sup>(8)</sup>

#### 4.7. Tratamiento

La preeclampsia es una enfermedad multifactorial, Por tanto, aunque el método definitivo como tratamiento es el parto, especialmente el alumbramiento. Sus métodos de manejo son diversos y sintomáticos. El consejo para el tratamiento de la hipertensión grave es prevenir complicaciones como hemorragia intracraneal, encefalopatía hipertensiva y edema pulmonar, así como prevenir posibles enfermedades cardiovasculares (insuficiencia cardíaca congestiva e isquemia miocárdica). En la práctica clínica, se suele plantear el dilema de cuándo interrumpir el embarazo, ya que en aparición temprana la interrupción inmediata puede beneficiar solo a la madre. <sup>(16)</sup> De acuerdo a la guía de práctica clínica, Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, por el Instituto Mexicano del Seguro Social en 2017, se recomienda que una paciente con preeclampsia sin criterios de severidad y con un embarazo menor de 38 semanas siga los siguientes puntos:<sup>(1)</sup>

- Medición en casa de la tensión arterial al menos una vez al día.
- Citas de control prenatal en embarazo de alto riesgo una vez por semana con toma de TA, proteinuria, citometría hemática completa (plaquetas), creatinina, ácido úrico, electrolitos séricos (sodio, potasio y cloro), transaminasas (AST, ALT), deshidrogenasa láctica, bilirrubinas (bilirrubina directa, indirecta y total).
- Vigilar el peso fetal estimado, por ultrasonido cada 2-3 semanas para valorar la curva de crecimiento.
- Solo en caso de restricción del crecimiento intrauterino realizar perfil biofísico completo y doppler en la arteria umbilical, cerebral media, y ductus venoso.

El tratamiento antihipertensivo para mujeres con preeclampsia no cambiará el curso natural de la enfermedad, pero reducirá la incidencia de hipertensión severa. En pacientes sin enfermedades adicionales se recomienda mantener presión diastólica entre 105 y 80 mmHg, y sistólica entre 155 a 130 mmHg. En mujeres con

enfermedades adicionales la terapia antihipertensiva es recomendada para mantener la presión sistólica entre 139 a 130 mmHg, y la presión diastólica entre 89 y 80 mmHg. <sup>(1)</sup> Al considerar la terapia antihipertensiva oral, los medicamentos recomendados: metildopa, labetalol (si se encuentra disponible), hidralazina, antagonistas del calcio (nifedipino), bloqueadores beta (metoprolol o propranolol). El uso de IECA, ARA, diuréticos tiazidas, incrementan el riesgo de anomalías congénitas, toxicidad fetal, restricción del crecimiento intrauterino, por lo que no son recomendados durante el embarazo. <sup>(1)</sup> Se recomienda la hospitalización si la presión arterial sistólica  $\geq$  160 mm Hg con diastólica  $\geq$  110 mm Hg o preeclampsia con criterios de severidad, se tendrá que considerar la interrupción del embarazo poco después de la estabilización materna para las mujeres que tienen  $\geq$  34 semanas de gestación o que tienen afectaciones maternas o fetales inestables independientemente de la edad gestacional. <sup>(35)</sup> El tratamiento de la hipertensión puede prevenir posibles complicaciones cerebrovasculares en la preeclampsia, pero no cambiará el curso natural de la enfermedad. **(Tabla 6.)** <sup>(39)</sup>

Las mujeres con preeclampsia grave que se les administra sulfato de magnesio pueden reducir el riesgo de eclampsia en un 58%. En el caso de las convulsiones, el sulfato de magnesio sigue siendo el tratamiento de elección. <sup>(39)</sup> Se reduce el riesgo de crisis convulsivas (eclampsia) con una dosis de carga de 4 a 6 g por vía intravenosa para pasar en 30 minutos seguida de una dosis de mantenimiento de 1-2 g/hora hasta cumplir las 24 horas después del parto. <sup>(1, 35)</sup> En caso de presentarse crisis convulsivas se administra un segundo bolo de sulfato de magnesio con incremento de la infusión hasta 2 g /hora. <sup>(39)</sup> Los corticoesteroides están indicados a las mujeres que reciben un manejo expectante antes de las 34 semanas de gestación para beneficiar la madurez pulmonar fetal. <sup>(1, 35)</sup>

**Tabla 6.**

*Antihipertensivos usados en el manejo de preeclampsia con datos de severidad.*

<b>NOMBRE</b>	<b>DOSIS</b>	<b>COMENTARIO</b>
HIDRALAZINA	Ampollas de 20 mg bolo de 4-10 mg cada 15 – 20 minutos hasta un máximo de 30 mg o una infusión a 0.5 - 10 mg /hora.	Efectos adversos: taquicardia refleja, palpitaciones, hipotensión, cefalea, ansiedad, temblor, vómitos, epigastralgia, retención de líquidos.
LABETALOL	Ampollas de 100 mg: inicio con 10 mg o 20 mg endovenosos, si no hay respuesta aumentar a 40 mg y luego a 80 mg cada 10 a 15 minutos hasta dosis acumulada de 300 mg.	Mejores resultados con administración en forma de bolos que en infusión continua. Efectos adversos: nauseas, cefalea, fatiga, en neonatos se han reportado hipotensión, hipoglicemia, hipotermia, y bradicardia. Contraindicado en pacientes con asma.
NIFEDIPINA	De corta acción capsulas o tabletas de 10 mg vía oral cada 20 minutos hasta 3 tabletas y luego 1 tableta cada 6 horas	En crisis hipertensiva de difícil control.
NICARDIPINA	Infusiones a 5 mg / h. incremento de 2,5 mg /h. cada 5 minutos hasta un máximo de 10 mg /h.	No afecta el flujo uteroplacentario y produce menos taquicardia refleja que la nifedipina.
NITROPRUSIATO	Infusión continua inicial a 0.2 microgramos /kg/min. Con un incremento cada 5 minutos hasta un máximo de 4 microgramos /kg/min.	Usar cuando ha fracasado el esquema de primera línea. Efectos adversos: elevación de la tasa de muerte fetal, cefalea, palpitaciones, sudoración, ototoxicidad, disfunción del SNC, acidosis láctica

Nota: Esta tabla muestra antihipertensivos que se pueden usar durante el embarazo y en caso de severidad. Tomada de las guías para la atención de las principales emergencias obstétricas. <sup>(39)</sup>

#### 4.7.1. Esquema de uso del sulfato de magnesio: <sup>(39)</sup>

- **Presentaciones:** Ámpulas de 10 ml con 5g al 50%, 2 g al 20% o 1g al 10%.
- **Plan de ataque:** Uso intravenoso 4g al 20% a pasar en 20 minutos en 150 cc de Solución salina isotónica.
- **Plan de mantenimiento:** Uso intravenoso 10 ámpulas al 10% en 400 cc de Solución salina isotónica al 5% (2 a 3 gramos /hora) por microgotero a 15 microgotas/minuto o uso intramuscular, inyección profunda de 5 gramos al 50% cada 4 horas.
- **Controles:** diuresis, reflejos osteotendinosos maternos y frecuencia respiratoria.
- **Intoxicación por Sulfato de magnesio:** se establece con la pérdida progresiva del reflejo patelar, frecuencia respiratoria < 12 rpm y/o diuresis < 30 ml/hora.

#### 4.7.2. Tratamiento de la intoxicación por sulfato de magnesio.

En pacientes no ventiladas: se debe suspender la infusión de sulfato de magnesio e iniciar la ventilación de forma manual o mecánica, administrar Gluconato de calcio 1 gramo intravenoso lento al 10%. <sup>(1)</sup>

En pacientes con ventilación asistida: No es necesario interrumpir el tratamiento ni administrar Gluconato de calcio. <sup>(1)</sup>

Cuando el sulfato de magnesio no se tenga disponible o esté contraindicado, se puede considerar como una alternativa el uso de fenitoína. <sup>(1)</sup>

### 4.7.3. Manejo de líquidos.

El edema pulmonar agudo es una complicación potencial de la preeclampsia. La presión osmótica coloidal reducida, el aumento de la permeabilidad capilar, el aumento de la presión hidrostática y la disfunción diastólica contribuyen a esta complicación. Se considera que la preeclampsia es un estado en el que se consume el volumen intravascular, lo que pone al paciente en un alto riesgo de padecer insuficiencia renal. La cantidad de líquido a infundir debe ser muy cautelosa para evitar una sobrecarga (limite la infusión intravenosa total a 1 ml / kg / hora; el máximo es 80 ml / hora). Esto incluye todos los medicamentos dosificados por lo que es mejor usar una bomba para infusión. <sup>(29)</sup>

### 4.7.4. Vía del parto

Generalmente, aunque se deben considerar factores como la apariencia, la condición cervical y la edad gestacional al elegir el método de parto, sigue siendo de elección usar la vía vaginal que la cesárea. Para las mujeres embarazadas con preeclampsia grave, se recomienda la valoración por un anestesiólogo antes del parto. Se ha visto que la anestesia regional (epidural, raquídea o combinada) puede controlar bien la hipertensión y mejorar el flujo sanguíneo uteroplacentario, por lo que es la técnica preferida para estas pacientes, siempre que no existan contraindicaciones. <sup>(40)</sup>

### 4.7.5. Control posparto

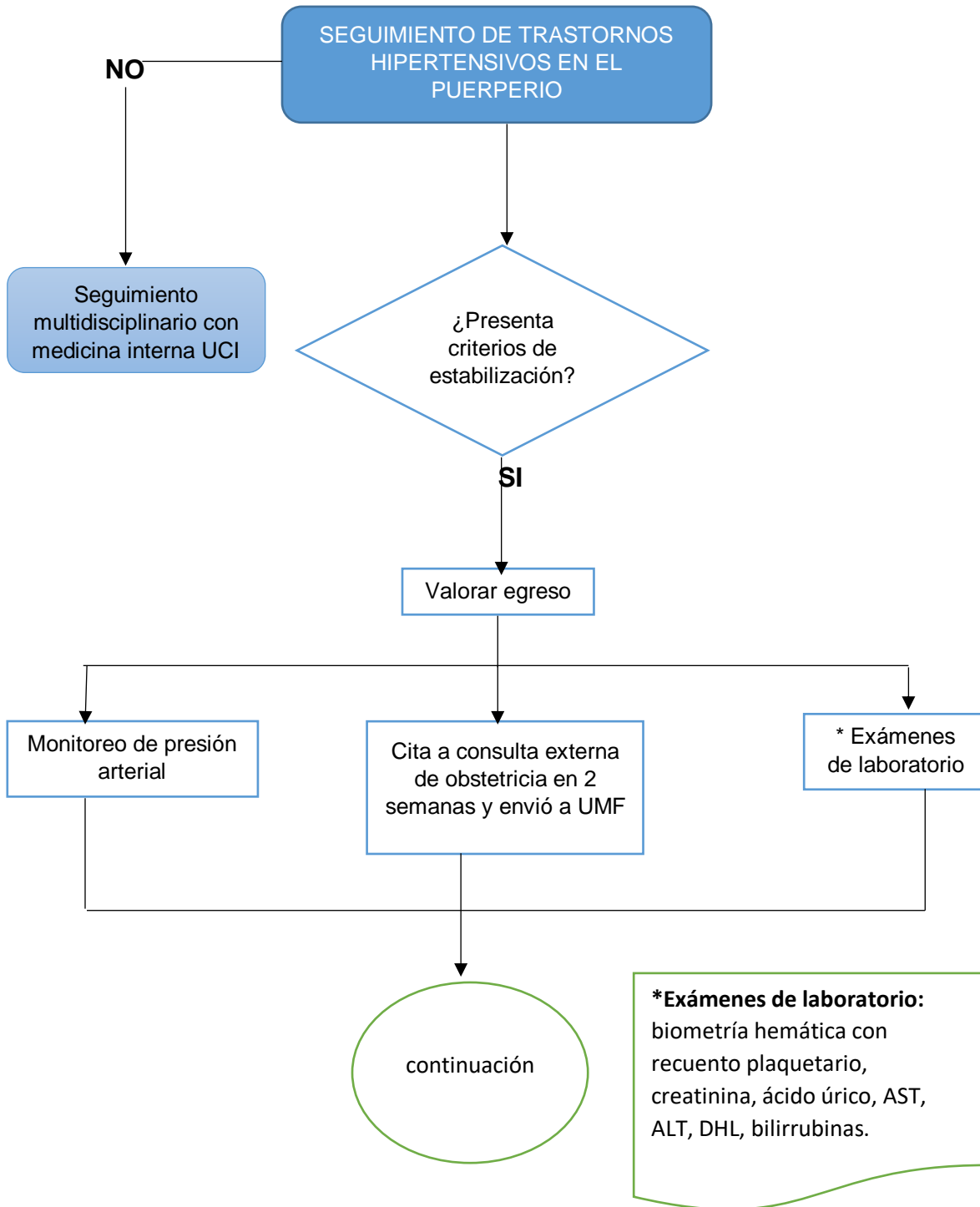
La preeclampsia puede tener su primera aparición después del parto porque estas pacientes tienen un mayor riesgo de presentar edema pulmonar, accidentes cerebrovasculares y tromboembolismo, por lo que se les debe instruir para que detecten los síntomas de estos trastornos hipertensivos. **(Diagrama 1.)** En esta etapa, también aumentarán el riesgo de hipertensión y edema pulmonar ya que este mayor riesgo se atribuye al aumento de la cantidad de líquido infundido durante el

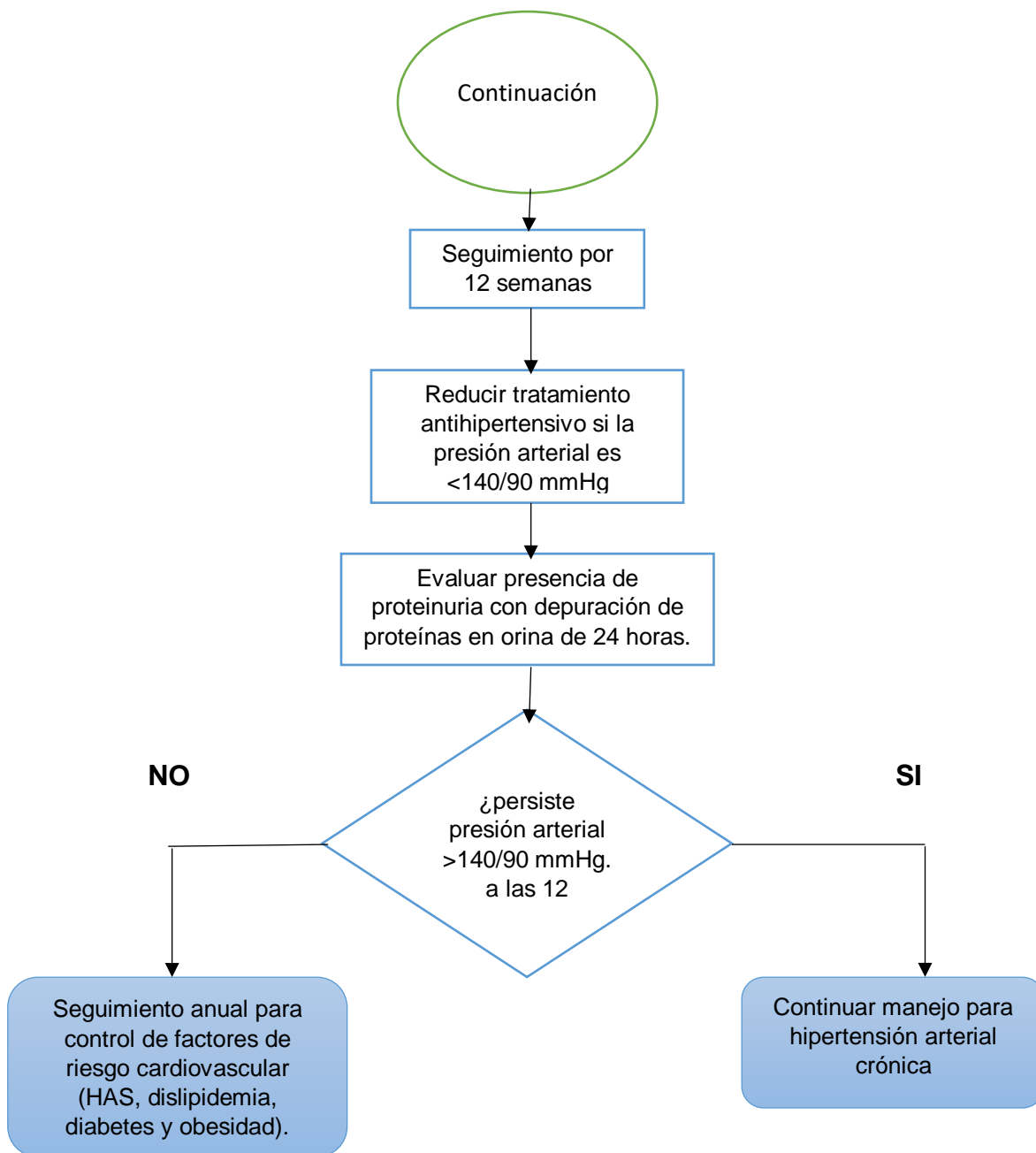
período perinatal (reposición de líquido preanestésico, infusión continua de diversos fármacos) y a la movilización de líquido desde el espacio extravascular al intravascular. En las etapas intraparto y posparto, el volumen total de perfusión debe limitarse a 80 ml / h o 1 ml / kg / h. <sup>(40)</sup>

Después de comenzar a mejorar, la presión arterial alta puede empeorar entre el tercer y sexto día después del parto. Para controlar, según la reacción y el estado de la paciente, se administran por vía intravenosa u oral los mismos fármacos que los prenatales, en esta etapa, otros tipos de medicamentos que no se usan durante el embarazo (como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) no están contraindicados. <sup>(40)</sup>

**Diagrama 1.**

*Seguimiento en el puerperio.*





Nota: Este diagrama muestra el seguimiento en el puerperio para el control y prevención de complicaciones de la preeclampsia. Tomado de la guía Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Instituto Mexicano del Seguro Social 2017. <sup>(1)</sup>

#### 4.8. Prevención y tamizaje.

Aunque no se ha elaborado una herramienta predictiva para el diagnóstico de preeclampsia, los estudios han identificado algunos factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, por lo que se recomienda clasificar el riesgo de preeclampsia como aumentado si se encuentra uno o más de los siguientes marcadores de riesgo: <sup>(1)</sup>

- Nuliparidad.
- Edad  $\geq 40$  años primípara.
- Edad  $\geq 40$  años múltipara.
- Historia familiar de preeclampsia (madre o hermana).
- Antecedente de preeclampsia en embarazo previo menor de 34 semanas.
- Embarazo múltiple.
- Periodo intergenesico mayor a 10 años.
- Primi-paternidad.
- Índice de masa corporal  $> 30$  kg/m<sup>2</sup>.
- Enfermedades pre-existentes como diabetes, nefropatías, hipertensión.
- Enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpos anti-fosfolípidos).
- Historia familiar o inicio temprano de enfermedad cardiovascular.
- Diabetes pre-gestacional.
- Presión arterial sistólica  $> 130$ /mmhg antes de las 20 semanas.
- Presión arterial diastólica  $> 80$ /mmhg antes de las 20 semanas.

En poblaciones de alto riesgo, se recomienda realizar un seguimiento clínico cada 3-4 semanas, realizar estudios de diagnóstico auxiliares (análisis de orina de rutina y hemogramas) y administración de ácido acetilsalicílico en dosis bajas. <sup>(1)</sup> No se recomienda el reposo en cama para prevenir la preeclampsia y la hipertensión en mujeres embarazadas de alto riesgo <sup>(1)</sup> **(Diagrama 2.)**. La medición de la presión arterial en casa puede recomendarse a través de métodos auscultatorios

automatizados, iniciando antes de las 20 semanas de gestación, haciendo mediciones 2 veces por día (mañana y noche) 3-4 veces por semana (idealmente los 7 días de la semana). Las mediciones se deberán corroborar periódicamente con un dispositivo en las unidades hospitalarias. <sup>(1)</sup> En pacientes que presenten riesgo alto de preeclampsia es recomendable iniciar la administración de ácido acetilsalicílico a dosis de 100 mg/día por las noches, antes de la semana 16 de gestación hasta el parto. <sup>(30)</sup> La administración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico ayuda en la prevención de preeclampsia y sus complicaciones, relacionadas en aquellas que presenten factores de riesgo para el desarrollo de preeclampsia, así mismo en las mujeres con antecedente de preeclampsia de aparición temprana (menos de 34 semanas) ya que ayuda a disminuir el riesgo de inicio temprano. <sup>(1, 11, 35, 41, 42)</sup> El inicio temprano de ácido acetilsalicílico profiláctico en mujeres de alto riesgo antes de las 16 semanas de gestación parece reducir el riesgo de preeclampsia en un 17%. Además, hay una reducción del 8% del riesgo relativo de parto prematuro y una reducción del 14% en la muerte fetal y neonatal. <sup>(30)</sup> Se aconseja realizar actividad física regular antes de las 20 semanas, ya que disminuye el riesgo de preeclampsia en 35% y en aquellas que realizan actividad vigorosa una disminución del 54%. <sup>(43)</sup>

Una vez que se identifica a la paciente con preeclampsia sin criterios de severidad y con una edad gestacional menor de 38 semanas de gestación, se recomienda: <sup>(1)</sup>

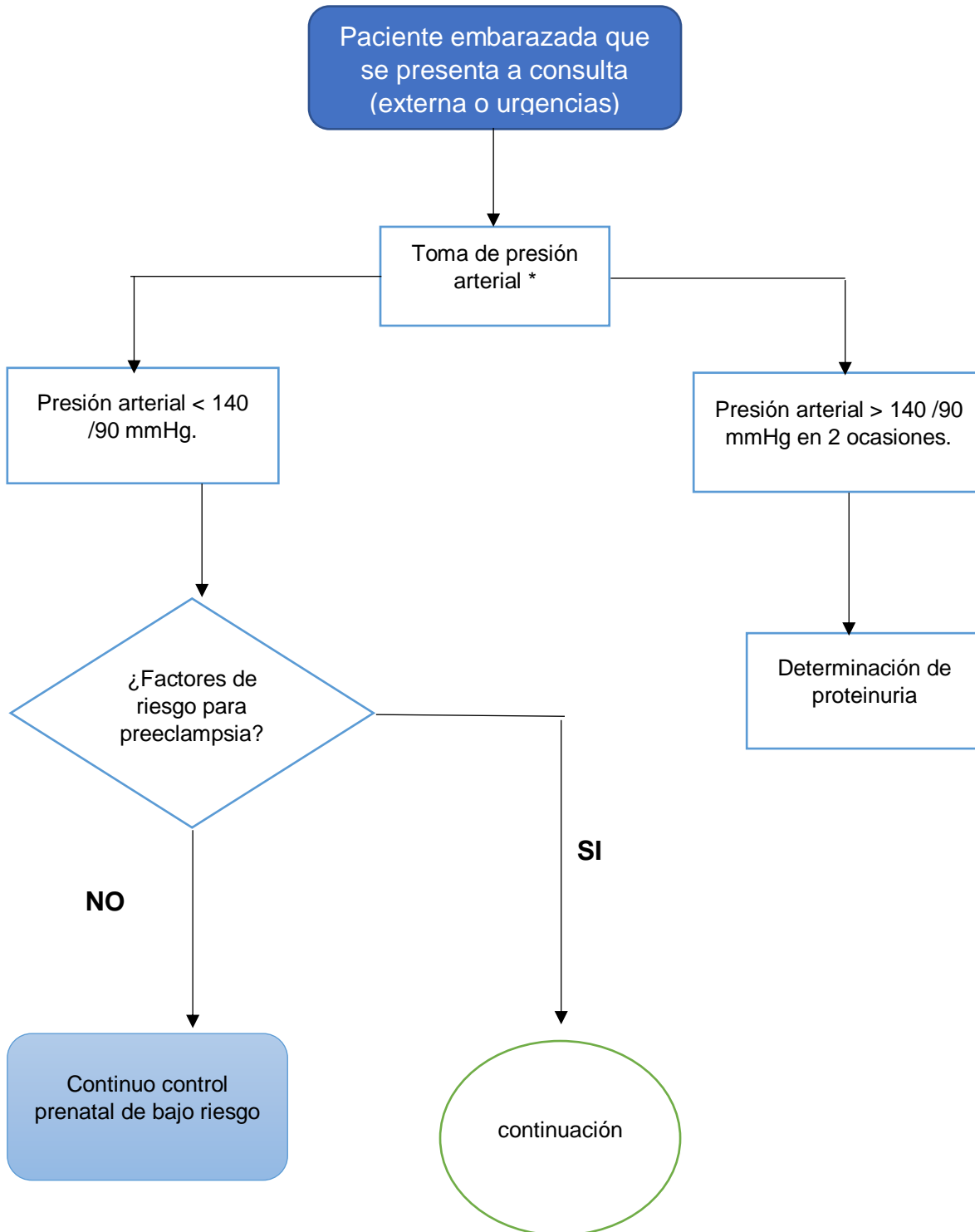
- Medición en casa de la tensión arterial por lo menos una vez al día.
- Control prenatal de alto riesgo una vez por semana con medición de tensión arterial, examen general de orina, citometría hemática completa (plaquetas), creatinina, ácido úrico, electrolitos séricos (sodio, potasio y cloro), transaminasas (AST, ALT), deshidrogenasa láctica, bilirrubinas (bilirrubina directa, indirecta y total).
- Vigilancia del peso fetal por ultrasonido cada 2-3 semanas para realizar la valoración de curva de crecimiento.

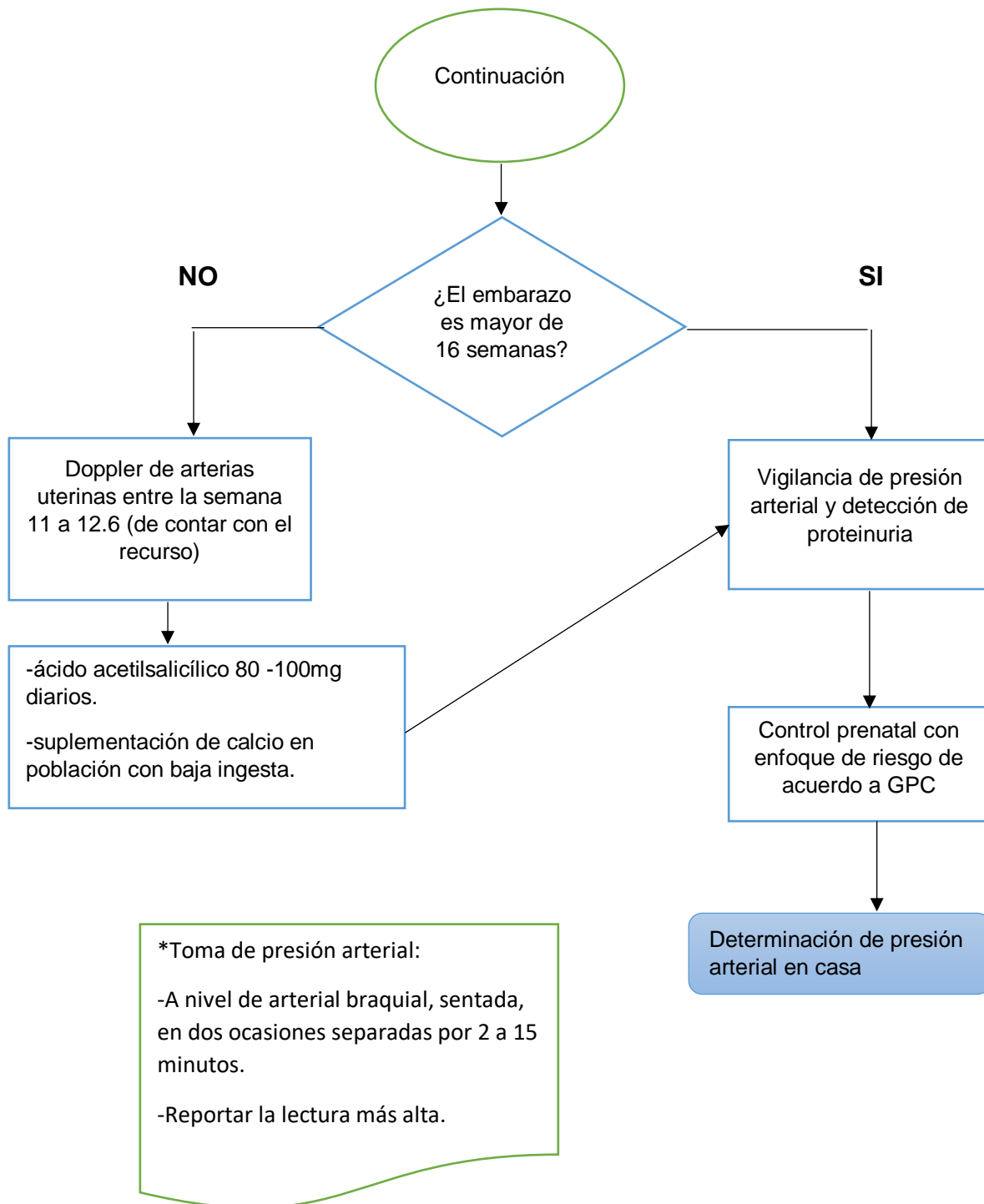
- Solo en caso de restricción del crecimiento intrauterino realizar perfil biofísico completo y doppler en la arteria umbilical, cerebral media, y ductus venoso.

El monitoreo de la tensión arterial puerperal de las pacientes que fueron diagnosticadas con preeclampsia sin criterios de severidad se realiza cada 4 a 6 horas, y se tiene que mantener por debajo de 140/90 mmHg, se recomienda realizar recuentos iniciales de plaquetas, transaminasas y creatinina. <sup>(1)</sup> En pacientes que presentaron preeclampsia con criterios de severidad, además de lo ya mencionado debe continuarse la terapia con sulfato de magnesio las 24 horas después del parto como prevención de eclampsia, manteniendo una presión arterial por debajo de 160/100 mmHg. En orden de uso los beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio y los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina pueden ser utilizados de manera progresiva en el control de la presión arterial ya que estos son permitidos durante la lactancia. <sup>(1)</sup> Si el paciente continúa con hipertensión después de las 12 semanas de seguimiento o aún necesita terapia antihipertensiva, debe clasificarse como hipertensión crónica y tratarse en consecuencia. Se recomienda brindar a los pacientes información sobre el control de los factores de riesgo cardiovascular, como el ejercicio físico, la nutrición adecuada y el control del peso; para hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes se debe realizar un seguimiento anual. <sup>(1)</sup>

## Diagrama 2.

*Identificación y prevención de preeclampsia.*





Nota: Este diagrama muestra los pasos para una buena valoración médica, e identificación temprana de pacientes con preeclampsia. Tomada de la guía Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Instituto Mexicano del Seguro Social 2017. <sup>(1)</sup>

## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con lo anterior podemos destacar que en el mundo los trastornos hipertensivos del embarazo representan la complicación más común y en México en el año 2019 se encontró en el segundo lugar como causa de muerte materna, y el presente año 2020 fue recorrido al tercer lugar, debido a la pandemia por covid-19. Además, el estado de Puebla se encuentra en el cuarto lugar de muertes maternas del país.<sup>(2)</sup> Considerando esto y que el estado de Puebla está entre los primeros tres con más embarazos en menores de 19 años,<sup>(4)</sup> nos resulta importante estimar la prevalencia de preeclampsia en la adolescencia, porque somos muy conscientes de que los determinantes del embarazo para niñas y adolescentes son complejos, provienen de múltiples direcciones y existen grandes diferencias entre familias y comunidades de la región. Es el principal motivo del embarazo de niñas menores de 15 años: la violencia sexual que sufren, el matrimonio infantil, la falta de proyectos de vida independiente y las relaciones sexuales no planificadas.<sup>(12)</sup> Por lo que el abordaje de este problema de salud pública es uno de los primeros pasos para disminuir el número de defunciones maternas en el país, ya que se asocia con preeclampsia y esta a su vez, con un mayor riesgo de desprendimiento de la placenta, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino fetal, insuficiencia renal aguda, complicaciones cerebrovasculares y cardiovasculares, coagulación intravascular diseminada y muerte materna.

Se pretende hacer hincapié en demostrar que a menor edad materna se encuentra un mayor riesgo de padecer este trastorno hipertensivo, ya que en las mujeres adolescentes (menores de 20 años), el riesgo de morir por esta causa puede ser alto, y la probabilidad de muerte materna en este grupo de edad también es alta, triplicándose a diferencia de las mujeres de 20 a 24 años.<sup>(3)</sup> Además de que no existen reportes publicados de este problema en el municipio de Tehuacán, la cual es la segunda ciudad más importante del estado de Puebla, por lo cual decidimos realizar la investigación en una de las instituciones con mayor renombre como lo es el Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán abarcando el periodo enero

2020 – julio 2020. Es por ello que el presente estudio aborda las siguientes preguntas: ¿Cuál es la prevalencia de preeclampsia en la adolescencia en el Hospital de la Mujer y Neonatología? ¿A menor edad materna se encuentra mayor prevalencia de preeclampsia? ¿La edad materna precoz es el principal factor de riesgo para desarrollar preeclampsia? ¿Cuál es el principal factor de riesgo en pacientes con diagnóstico de preeclampsia? ¿Hay relación entre la presencia de criterios de severidad y el tiempo de estancia intrahospitalaria?

## **6. OBJETIVOS**

### **6.1. Generales.**

1. Determinar la prevalencia de preeclampsia en adolescentes del Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán.

### **6.2. Específicos.**

1. Demostrar que a menor edad materna se encuentra un mayor riesgo de padecer preeclampsia.
2. Determinar la edad con mayor prevalencia de preeclampsia en la adolescencia en el Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán, Puebla.
3. Identificar el principal factor de riesgo que tienen las pacientes con diagnóstico de preeclampsia.
4. Determinar el promedio de días de estancia hospitalaria en pacientes con y sin criterios de severidad.
5. Proporcionar un precedente de investigación.

## **7. MATERIAL Y METODOS**

### **7.1. Diseño del estudio.**

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo y longitudinales, Es decir, la relación que existe entre la edad precoz y la prevalencia de preeclampsia. En el presente trabajo se revisarán expedientes clínicos de embarazadas entre 12 a 19 años con diagnóstico de preeclampsia en el periodo enero 2020 – julio 2020.

### **7.2. Ubicación espacio- temporal.**

El estudio se realizó en pacientes embarazadas con diagnostico al ingreso de preeclampsia, en un rango de edad entre 12 a 19 años, que acudieron al Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán, perteneciente a los servicios de salud del estado de Puebla, en el periodo 1 de enero del 2020 a 31 julio del 2020.

### **7.3. Estrategia de trabajo.**

Se trabajó en el área de archivo del Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán revisando expedientes que cuentan con los rangos de edad requeridos, así como por diagnóstico de preeclampsia al ingreso.

## **7.4. Muestreo.**

### **7.4.1. Definición de la Unidad de población y muestra.**

La población de interés fueron pacientes embarazadas que acudieron al Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán con una edad comprendida entre 12 y 19 años y con diagnóstico al ingreso de preeclampsia. El muestreo fue no probabilístico. El tamaño de la muestra fue 552 pacientes embarazadas en el rango de edad y 17 pacientes con diagnóstico de ingreso de preeclampsia. En un periodo comprendido de 1 enero de 2020 al 31 de julio de 2020.

### **7.4.2. Criterios de selección de las unidades de muestreo.**

Pacientes embarazadas con el diagnóstico de ingreso de preeclampsia, atendidas en el Hospital de la Mujer y Neonatología de Tehuacán, periodo 1 enero de 2020 al 31 de julio de 2020.

### **7.4.3. Criterios de inclusión.**

- Expedientes de pacientes atendidas dentro del periodo 1 enero 2020 a 31 julio 2020.
- Edad comprendida entre 12 a 19 años.
- Diagnóstico de preeclampsia al ingreso.

#### **7.4.4. Criterios de exclusión**

- Edad materna mayor a 19 años, o que no se encuentre dentro del rango de edad ya comentado.
- No presentar pruebas de laboratorio para su diagnóstico.
- Diagnóstico de ingreso de hipertensión gestacional, eclampsia, hipertensión pregestacional, síndrome de HELLP.

#### **7.4.5. Criterios de eliminación.**

- Pacientes que no cumplan con los criterios ya mencionados para el diagnóstico e preeclampsia.

#### **7.5. Tamaño de la Muestra.**

En el periodo comprendido para este estudio se registraron 552 pacientes embarazadas que acudieron a esta unidad hospitalaria con una edad entre 12 a 19 años, de los cuales 0 tienen 12 años, 6 tienen 13 años, 16 tienen 14 años, 50 tienen 15 años, 84 tienen 16 años, 105 tienen 17 años, 121 tienen 18 años y 170 tienen 19 años.

17 pacientes fueron ingresadas con el diagnóstico de preeclampsia, pero solo 14 contaron con los criterios ya mencionados para cumplir con el diagnóstico y poder entrar dentro de la investigación.

## 7.6. Limitaciones de la investigación

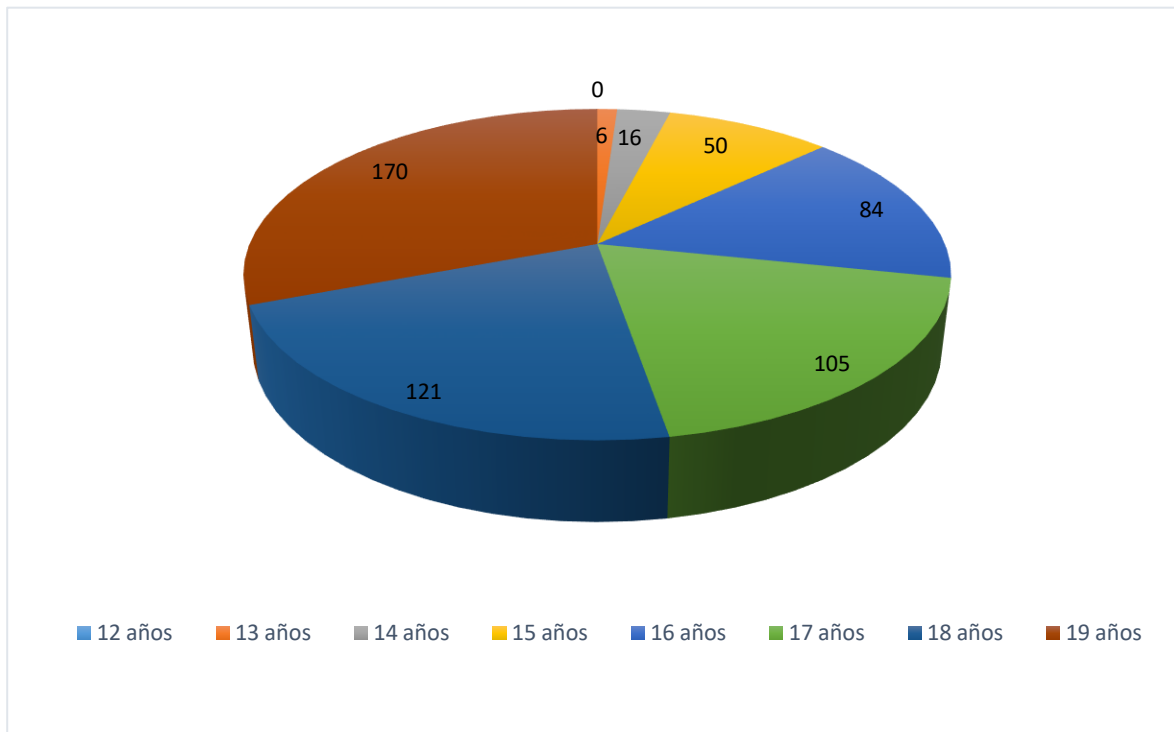
- Expedientes clínicos que no llevan un orden o se encuentran incompletos.
- Se cuentan con historias clínicas incompletas que dificultan la obtención de antecedentes personales de las pacientes.
- Estudios laboratoriales incompletos al ingreso, los reportes laboratoriales no cuentan con resultados de deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina.
- No se sigue un protocolo de manejo para las pacientes con el diagnóstico al ingreso de preeclampsia.
- Falta de laboratoriales para el egreso de las pacientes.

## 8. RESULTADOS

De acuerdo a la población en estudio, es decir, número de pacientes embarazadas de entre 12 y 19 años que acudieron para su atención en el hospital de la mujer y neonatología de Tehuacán durante el período de tiempo establecido entre enero 2020 a Julio 2020, se registraron 552 pacientes de los cuales 0 (0%) tienen 12 años, 6 (1.08%) tienen 13 años, 16 (2.89%) tienen 14 años, 50 (9.05%) tienen 15 años, 84 (15.21%) tienen 16 años, 105 (19.02%) tienen 17 años, 121 (21.92 %) tienen 18 años y 170 (30.79%) tienen 19 años.

### Gráfica 1.

*Total de adolescentes embarazadas.*

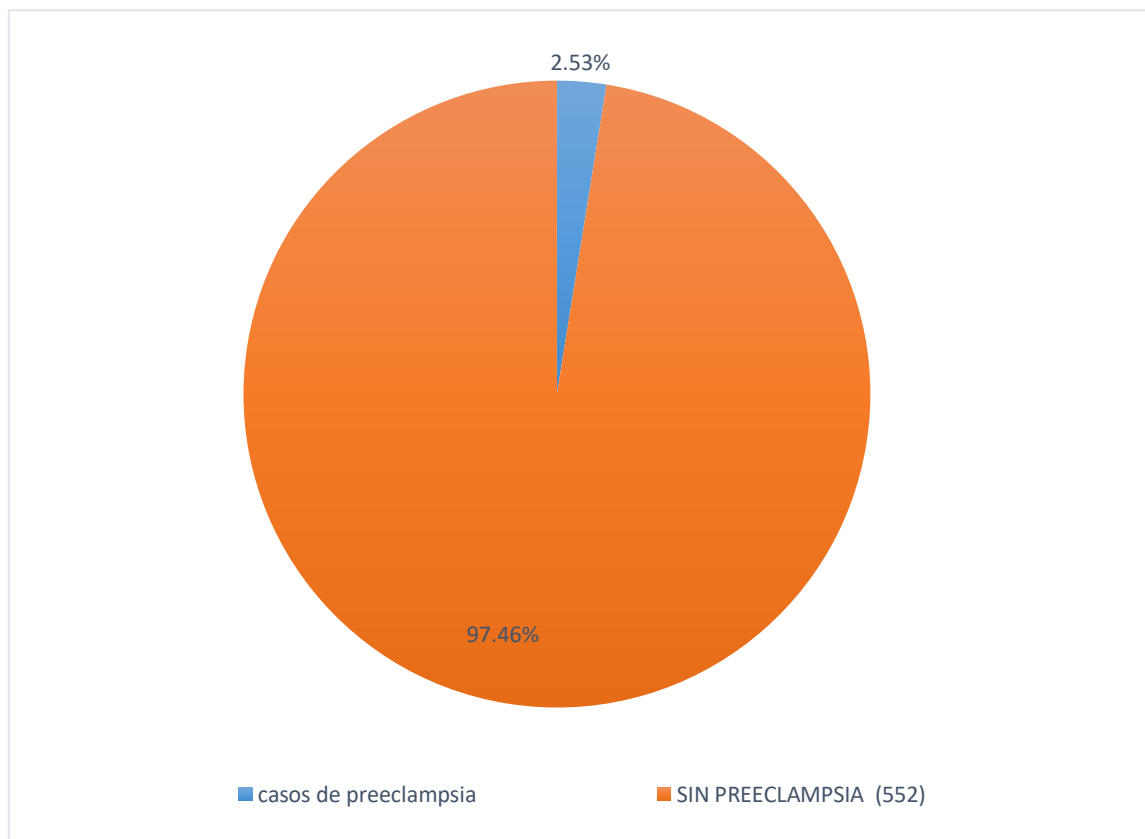


Nota: En esta grafica se muestra el número de embarazadas atendidas con relación a su edad. Elaboración propia.

Del total de pacientes embarazadas atendidas de entre 12 a 19 años, 17 casos cuentan con diagnóstico al ingreso de preeclampsia dando como resultado una prevalencia de 3.07%, llama la atención que de los 17 casos con diagnóstico de preeclampsia solo 14 cuentan con criterios para su diagnóstico, por lo que la prevalencia definitiva es de 2.53%.

**Gráfica 2.**

*Prevalencia de preeclampsia 12 a 19 años.*



Nota: Esta gráfica muestra la prevalencia de preeclampsia en la muestra ya mencionada. Elaboración propia.

Dentro de los pacientes que presentaron preeclampsia se encontraron 2 casos con edad de 16 años (prevalencia 2.38%), 4 casos con 17 años (prevalencia 3.8 %), 1 caso con 18 años (prevalencia 0.82%), 7 casos con 19 años (prevalencia 4.1%).

**Gráfica 3.**

*Distribución de la prevalencia de preeclampsia por edad.*

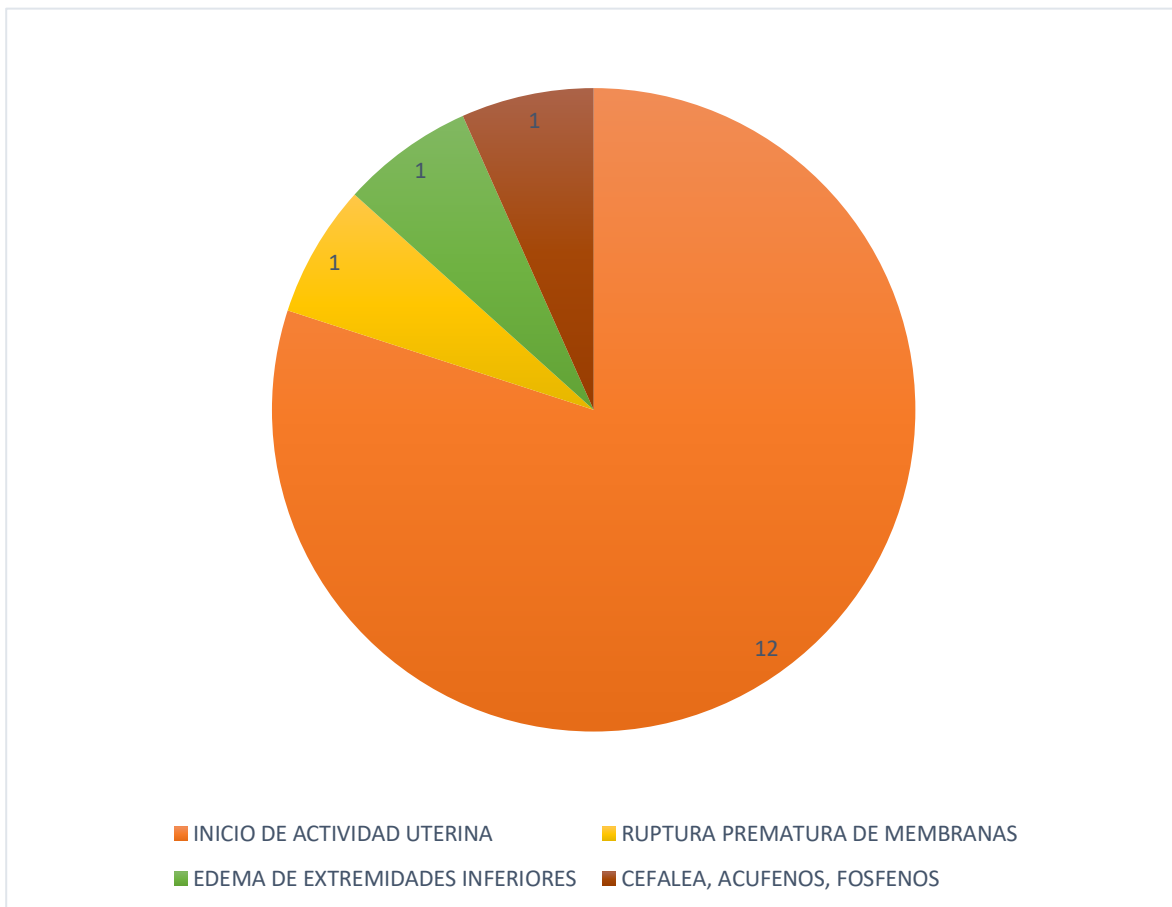


Nota: Esta gráfica muestra la distribución de casos de preeclampsia, de acuerdo a la edad materna. Elaboración propia.

Del total de pacientes con diagnóstico de preeclampsia, 12 acudieron a valoración médica por inicio de actividad uterina, 1 por ruptura de membranas, 1 por edema de extremidades inferiores y 1 con (cefalea, fosfenos, acúfenos).

**Gráfica 4.**

*Motivo de valoración médica.*

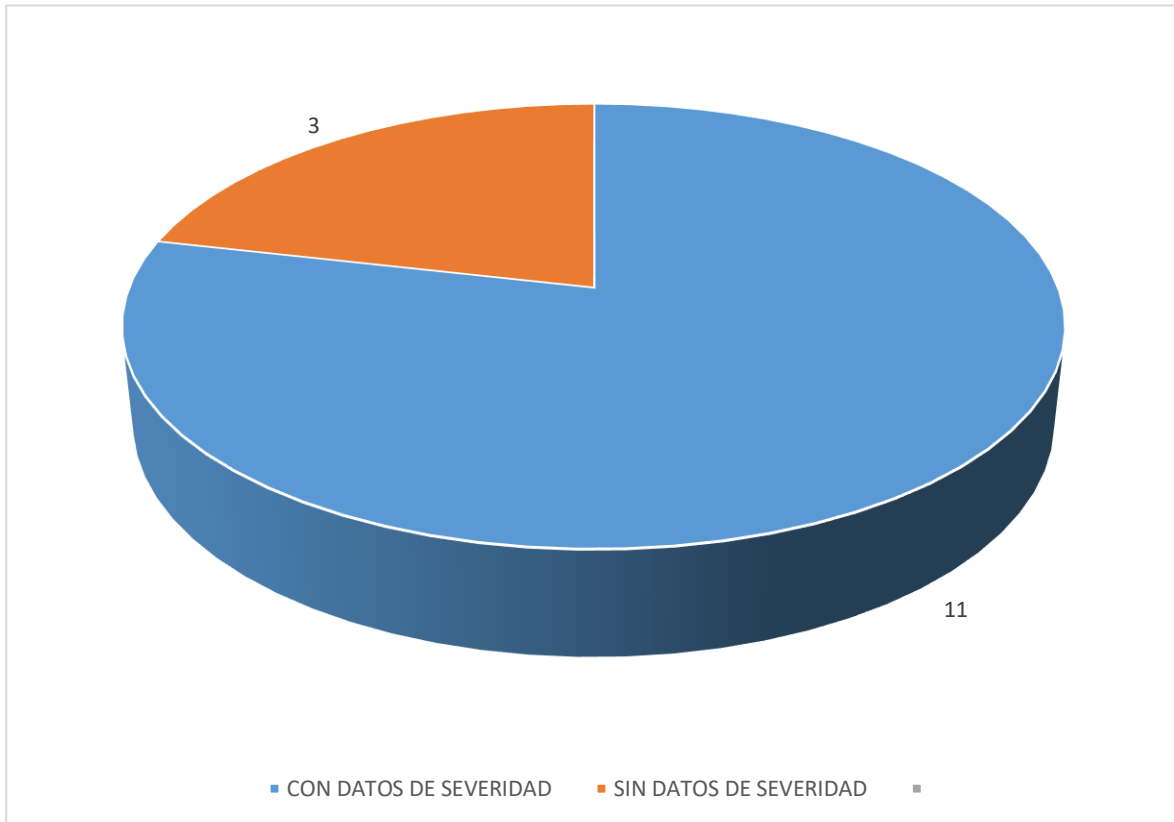


Nota: Esta gráfica muestra el motivo por el cual acudieron por valoración médica al Hospital de la Mujer y Neonatología. Elaboración propia.

Del total de pacientes diagnosticadas con preeclampsia, 3 presentaron preeclampsia sin datos de severidad (21.4%), prevalencia de 0.54% de los cuales 1 caso de 17 años, 1 caso de 18 años y 1 casos de 19 años. 11 pacientes presentaron preeclampsia con criterios de severidad (78.5%), prevalencia de 1.99% de los cuales 2 casos tenían 16 años, 3 casos de 17 años y 6 casos de 19 años. Cabe recordar que para diagnosticar preeclampsia sin criterios de severidad, debe encontrarse un incremento de la presión arterial, previamente normal con valores de presión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg en dos mediciones con 4 horas de diferencia y proteína urinaria  $\geq 300$  mg en orina de 24 horas o una “+” en tira reactiva, después de 20 semanas de gestación. (1, 19, 35) Y para preeclampsia con criterios de severidad, cuando coexisten cifras de tensión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 110$  mmHg, en dos mediciones con un intervalo mínimo de 4 horas y proteinuria con o sin signos y síntomas de disfunción significativa del órgano terminal como: trombocitopenia (menos de 100,000 plaquetas/ $\mu$ L), función hepática alterada (enzimas hepáticas dos veces más que la concentración normal o dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho del abdomen persistente y severo), lesión renal progresiva (creatinina sérica  $\geq 1.1$  mg/dL o duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar y alteraciones visuales o cerebrales de nuevo inicio (p. Ej., Dolores de cabeza nuevos y persistentes que no se explican por diagnósticos alternativos y que no responden a las dosis habituales de analgésicos; visión borrosa, luces intermitentes o chispas, escotomas). (11, 35, 36, 37)

**Gráfica 5.**

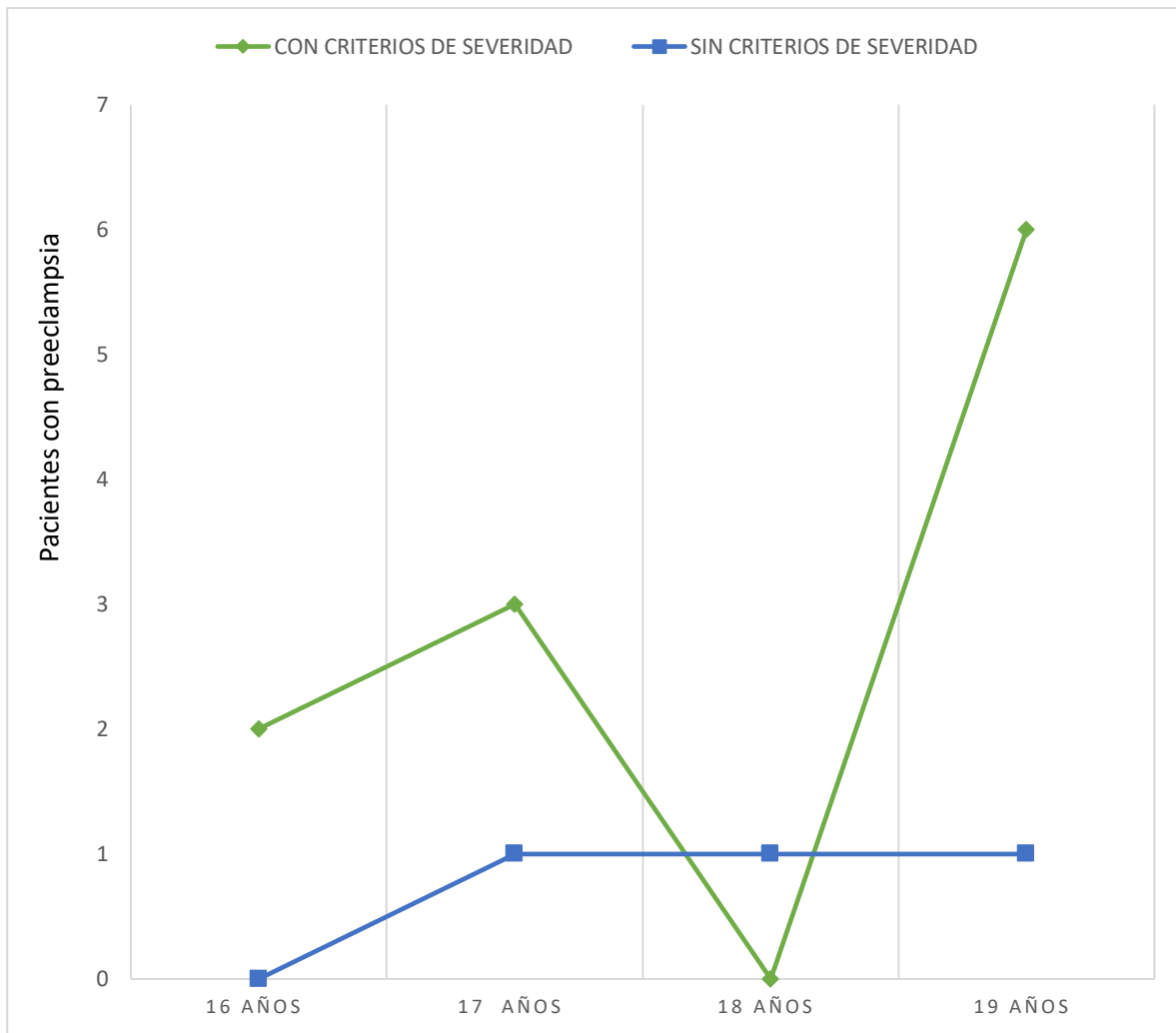
*Casos de preeclampsia con datos de severidad y sin datos de severidad.*



Nota: Esta gráfica muestra el número de pacientes con presencia de datos de severidad y sin ellos. Elaboración propia.

**Gráfica 6.**

*Distribución de casos de preeclampsia con y sin criterios de severidad de acuerdo a la edad.*



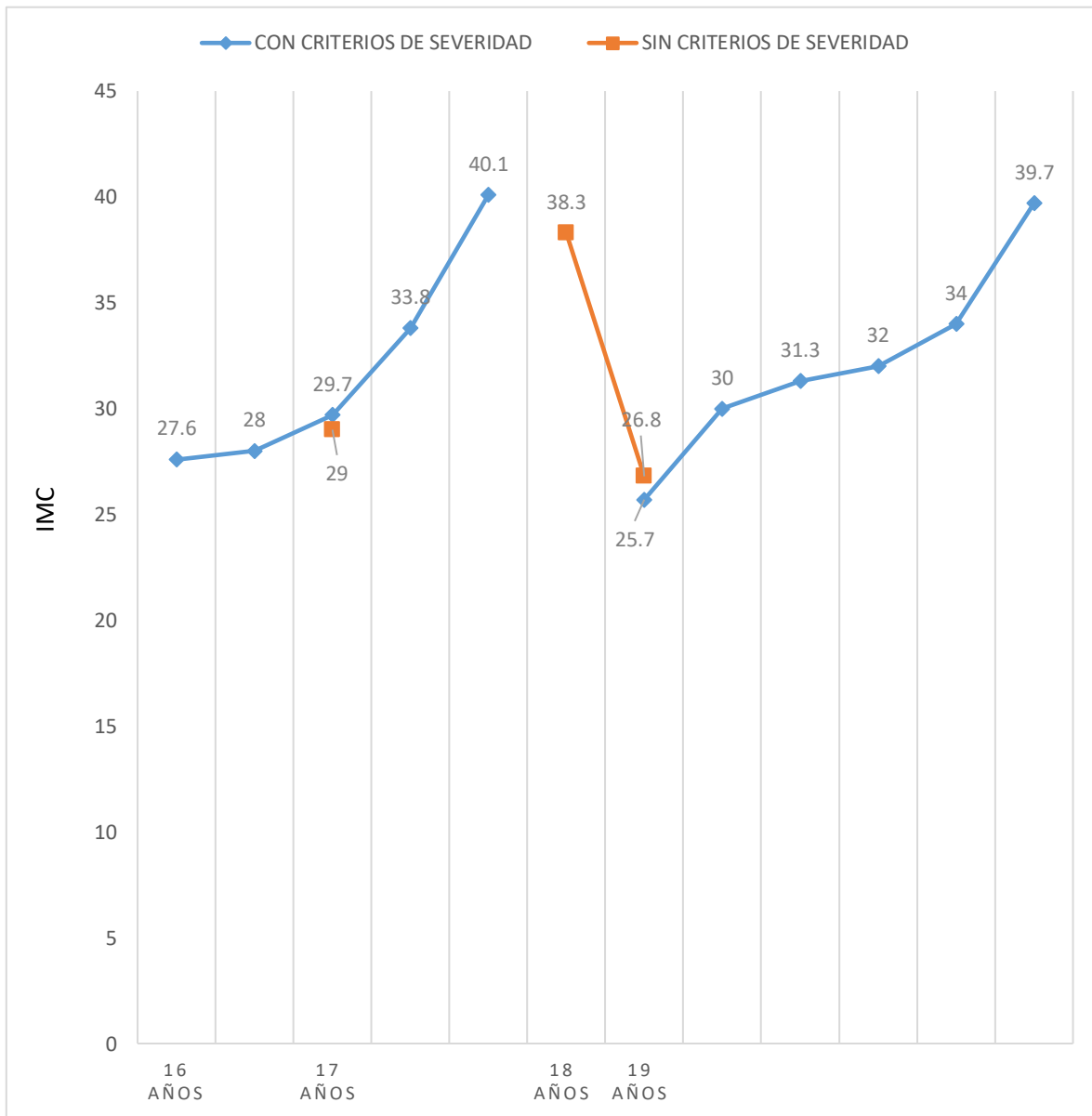
Nota: Esta gráfica muestra la relación de la edad y el número de casos de preeclampsia en las pacientes con criterios de severidad y sin ellos. Elaboración propia.

Haciendo un comparativo con las pacientes con diagnóstico de preeclampsia de 17 años encontramos que las que presentan criterios de severidad tienen obesidad con índices de masa corporal (IMC) más altos que las que no presentan criterios de severidad además de que una de ellas presenta probable diagnóstico de dengue por haber tenido prueba positiva de IgM. Hablando de las pacientes de 19 años la relación es similar ya que las que cuentan con criterios de severidad se encuentran con índices de masa corporal (IMC) más altos, o presentan algún factor de riesgo agregado, en este caso una de ellas con antecedente de preeclampsia.

Se encontró que 3 (100%) pacientes diagnosticadas con preeclampsia sin criterios de severidad, cuentan con los criterios completos para su diagnóstico, a diferencia de los 11 pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad, de las cuales solo 2 (18.1%) cumplen estrictamente con los criterios para su diagnóstico, una de ellas con edad de 17 años presenta obesidad mórbida, siendo la paciente con IMC más elevado diagnosticada con preeclampsia con datos de severidad en su rango de edad. Los 2 casos cuentan con las cifras de glucosa plasmática más altas dentro de los casos diagnosticados con criterios de severidad, siendo  $\geq 128$  mg/dl.

### Gráfica 7.

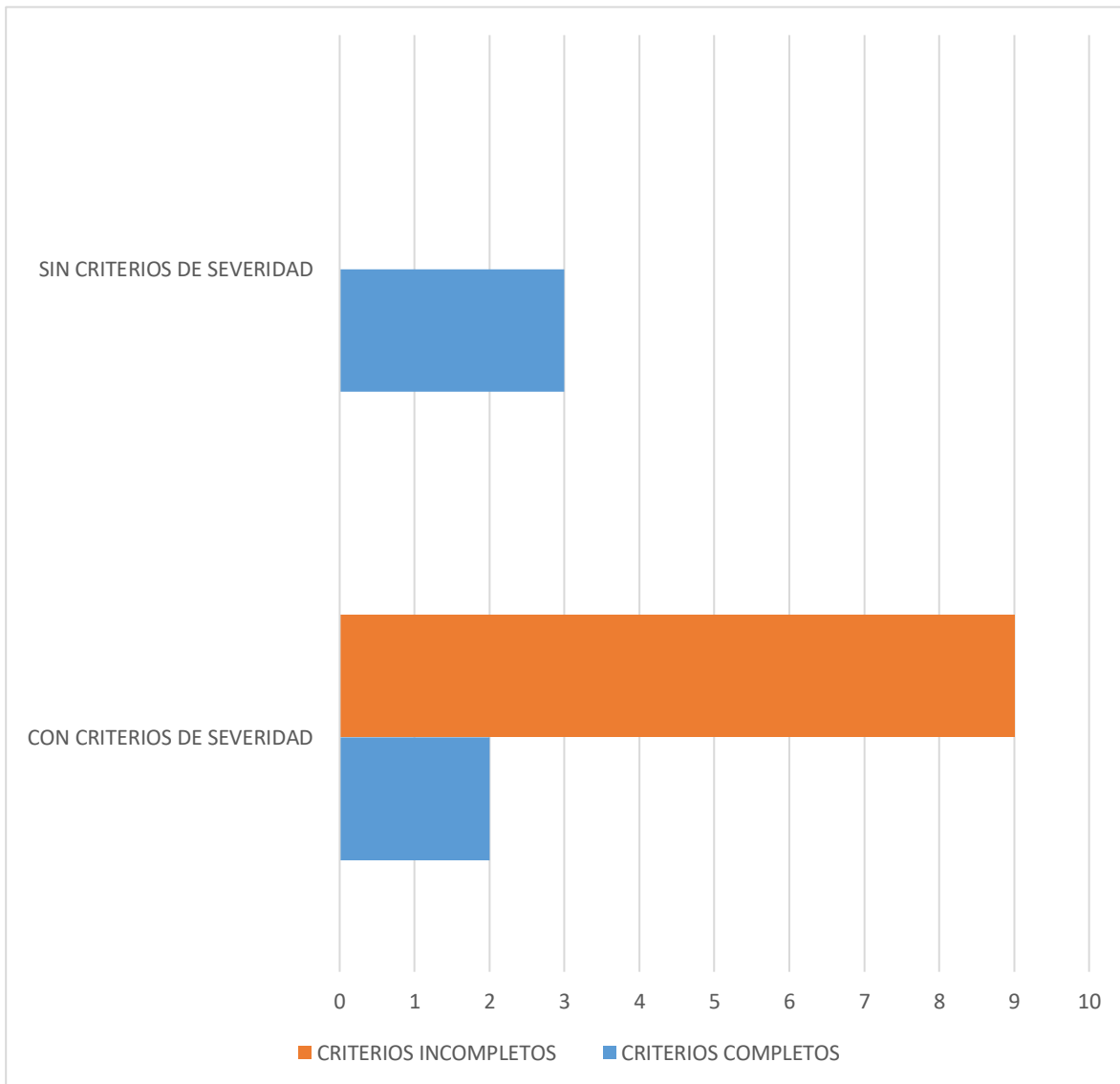
*Distribución de IMC por edad.*



Nota: Esta gráfica presenta el IMC en relación con presencia o ausencia de criterios de severidad. Elaboración propia.

**Gráfica 8.**

*Presencia de criterios para el diagnóstico de preeclampsia con y sin datos de severidad*



Nota: Esta gráfica muestra el número de pacientes con criterios diagnósticos completos en relación con la presencia o ausencia de criterios de severidad. Elaboración propia.

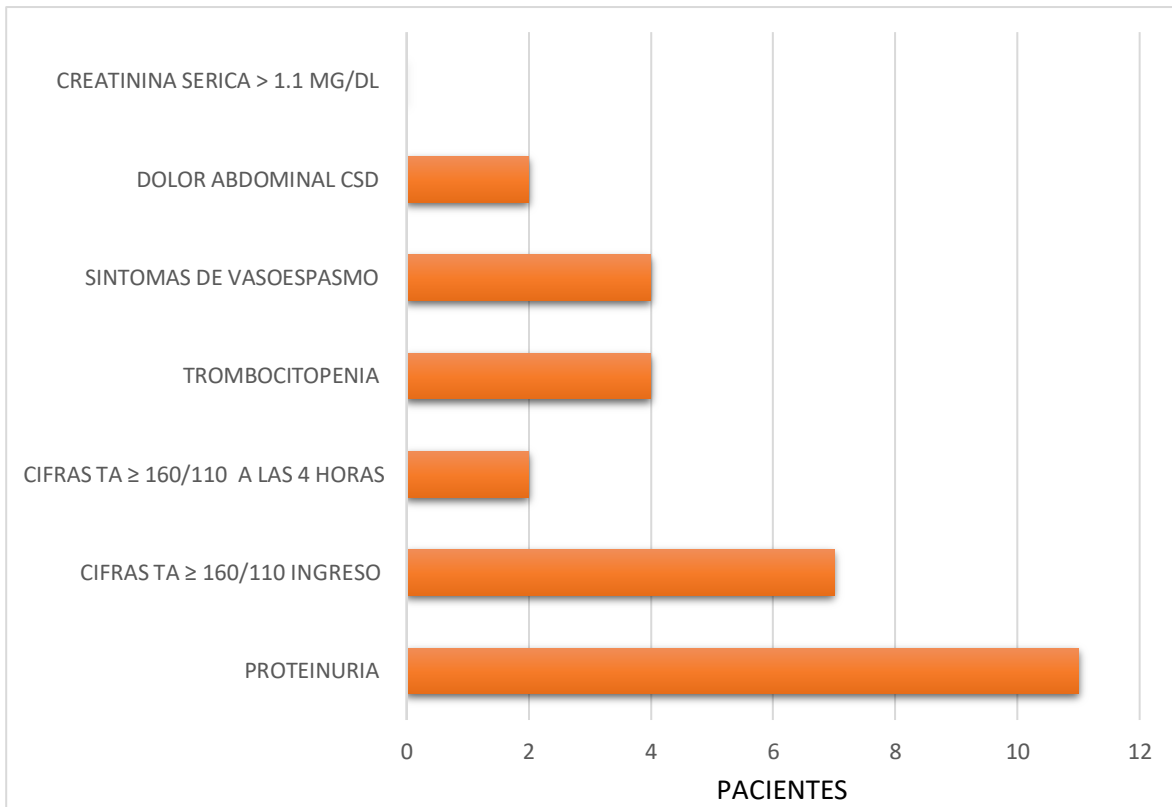
Las 3 pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad, que cumplen todos los criterios ya que presentan cifras  $\geq 140/90$  mmHg al ingreso y a las 4 horas, una de ellas con tratamiento de alfa metildopa 500mg cada 8 horas e hidralazina 50 mg cada 8 horas y con cifra tensional a las 4 horas de 140/80 mmHg, otra solo con alfametildopa 250 mg cada 8 horas y con cifra tensional a las 4 horas de 150/96 mmHg, y una más a la que el tratamiento antihipertensivo se le inicio 12 horas después de su ingreso por lo que sus cifras tensionales a las 4 horas se mantuvieron en 148/90 mmHg. cabe resaltar que estas pacientes no recibieron sulfato de magnesio para disminuir el riesgo de eclampsia.

Dentro de las 11 pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad solo 5 recibieron sulfato de magnesio al ingreso para disminuir el riesgo de eclampsia y una más a la que se le administro 12 horas después de su ingreso ya que presento crisis convulsiva (eclampsia). Además de que el 66% (2) de las pacientes tratadas al ingreso con nifedipino de 30 mg con o sin hidralazina a dosis mayores de 10 mg, presentan una reducción de cifras tensionales  $\geq 25\%$  a diferencia de las que tienen tratamiento sin nifedipino o dosis más bajas que presentaron una reducción máxima de 14% en su cifra tensional.

Dentro de las pacientes con criterios de severidad se identificó que 11 (100%) presentaron proteinuria, 7 (63.6%) presentaron cifras de tensión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 110$  mmHg al ingreso y de estos solo 2 (18.18%) mantuvieron cifras  $\geq 160/110$  mmHg en las próximas 4 horas. 4 (36.3%) presentaron trombocitopenia, 4 (36.3%) presentaron síntomas de vaso espasmo (visión borrosa, cefalea, escotomas, fotofobia o estado mental alterado), 2 (18.18%) presentaron dolor abdominal en el cuadrante superior derecho y 0 (0%) creatinina sérica  $> 1.1$  mg/dl.

## Gráfica 9.

*Distribución de criterios de severidad.*



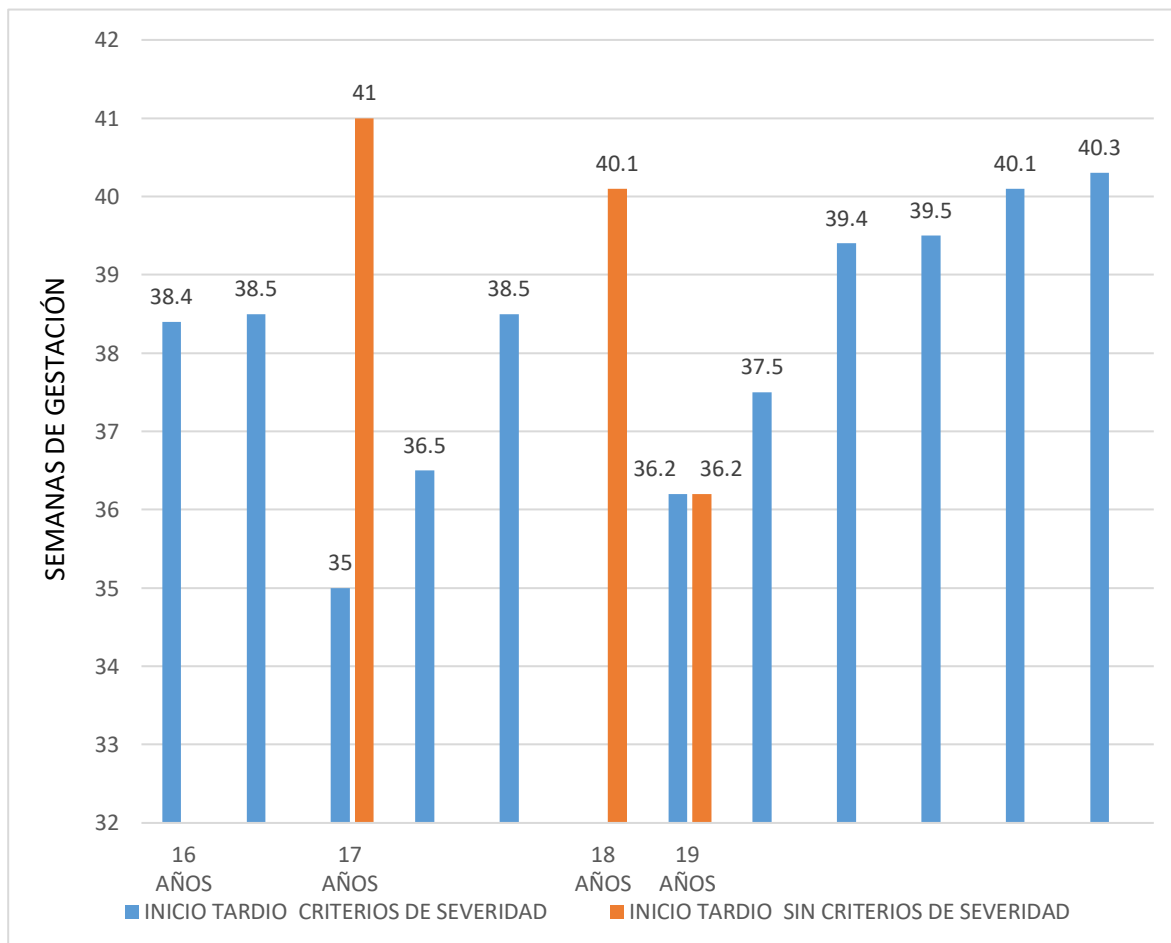
Nota: Esta gráfica muestra la distribución de manifestaciones clínicas en los pacientes diagnosticados con datos de severidad. Elaboración propia.

Este trastorno hipertensivo puede tener un inicio temprano, comenzando antes de las 34 semanas de gestación en aproximadamente el 10% de las mujeres afectadas o un inicio tardío después de las 34 semanas de gestación que afecta a la mayoría. (13, 19) En las pacientes diagnosticadas con preeclampsia encontramos que el 100% son de inicio tardío, llama la atención que 4 de ellas presentan un embarazo pretermo al momento del diagnóstico. 3 con diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad de las cuales 2 con edad de 17 años presentando una de ellas (35

sdg) como factores de riesgo primigravidez, obesidad grado II y probable dengue, y la siguiente (36.5 sdg) obesidad mórbida, además una con edad de 19 años (36.2 sdg) presentando como factor de riesgo el antecedente de cesárea hace 4 años por preeclampsia y sobrepeso. Una con diagnóstico de preeclampsia sin datos de severidad de 19 años (36.2 sdg) y como factor de riesgo sobrepeso.

**Gráfica 10.**

*Edad gestacional al diagnóstico.*

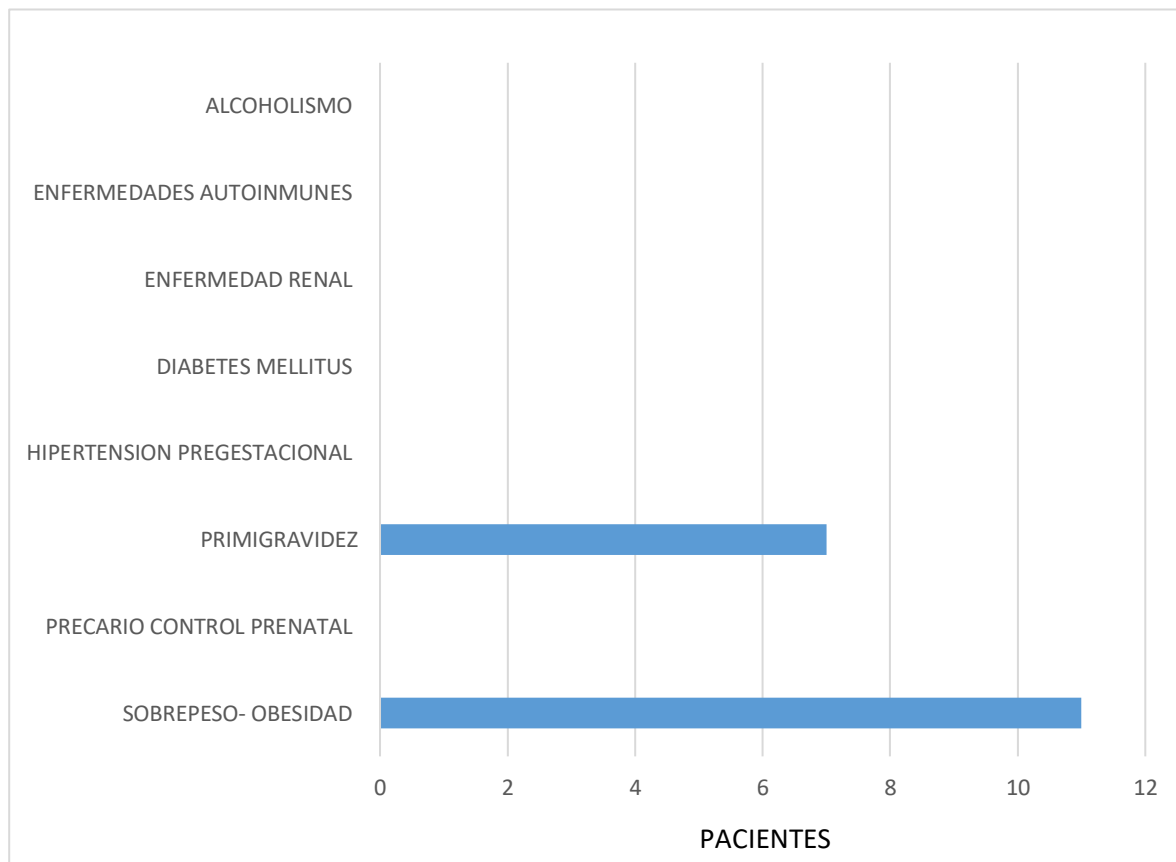


Nota: Esta gráfica muestra la relación de la edad materna con respecto a la edad gestacional en la que se presenta la preeclampsia. Elaboración propia.

Cabe mencionar que las pacientes diagnosticadas con preeclampsia con datos de severidad se presentaron como principales factores de riesgo, la nuliparidad en 7 casos (63.6%) y sobrepeso u obesidad en los 11 casos (100%). En las pacientes diagnosticadas con preeclampsia sin datos de severidad se encontró como principal factor de riesgo la nuliparidad así como sobrepeso u obesidad ya que ambos presentan el 100%.

**Gráfica 11.**

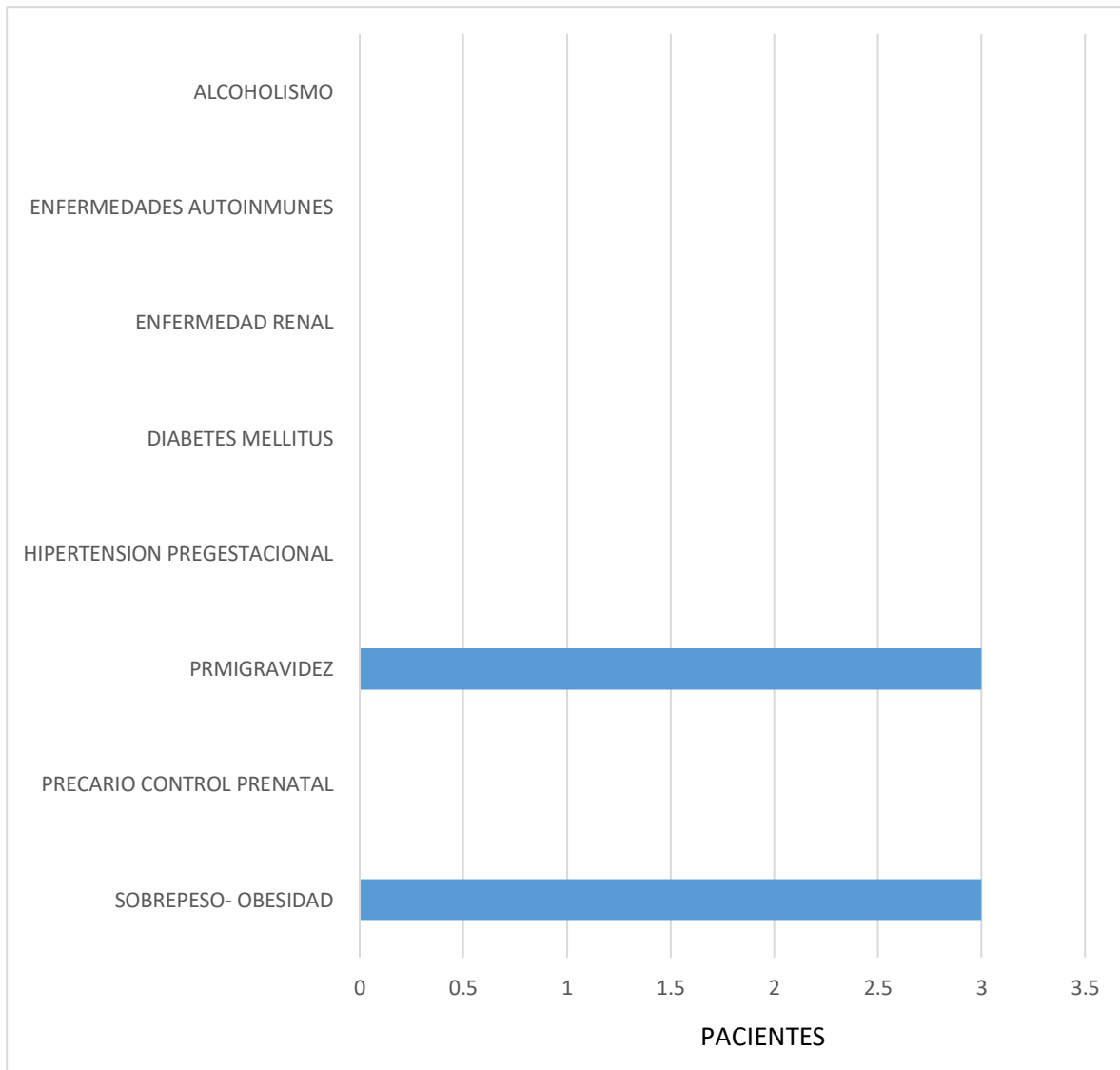
*Factores de riesgo en preeclampsia con datos de severidad.*



Nota: Esta gráfica muestra cuales son los factores de riesgo más encontrados en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad. Elaboración propia.

**Gráfica 12.**

*Factores de riesgo en preeclampsia sin datos de severidad.*



Nota: Esta gráfica muestra cuales son los factores de riesgo más encontrados en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad. Elaboración propia.

Dentro de los pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin datos de severidad no se encuentra datos de importancia dentro de los laboratorios tomados para su egreso, en los pacientes con criterios de severidad en laboratorios para su egreso, se encuentra remisión de trombocitopenia en 2 de los 4 casos, ya que una no cuenta con laboratoriales de control para vigilancia y otra persiste con trombocitopenia. Además de que solo 7 de los 11 casos diagnosticados con criterios de severidad cuentan con laboratoriales para su egreso.

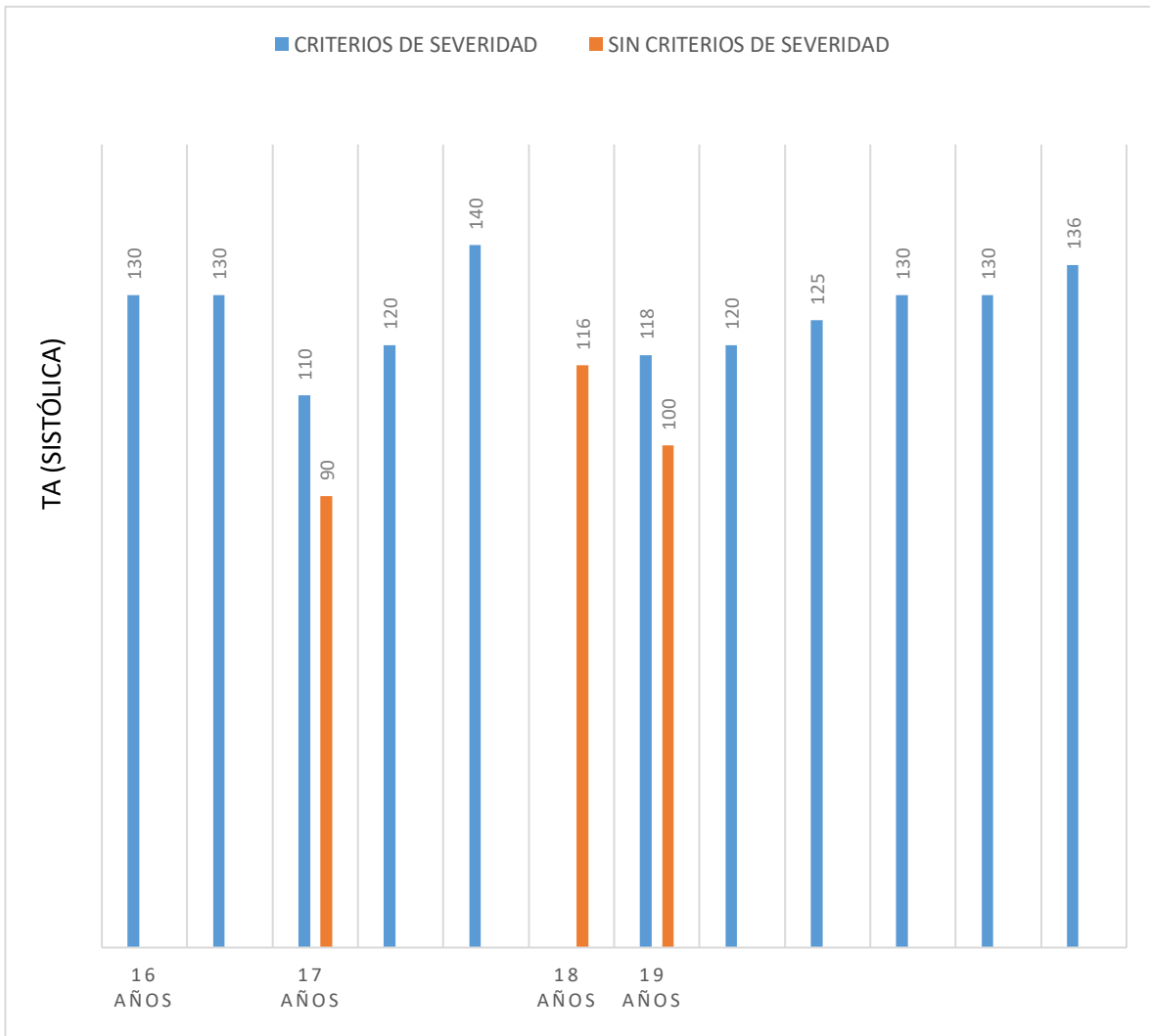
De los pacientes con diagnóstico de preeclampsia sin datos de severidad se encontraron cifras de tensión arterial normales al egreso, a diferencia de los diagnosticados con preeclampsia con datos de severidad donde 2 pacientes se encuentran con cifras de tensión arterial  $> 130/90$ , una con edad de 17 años, la cual al segundo día de estancia intrahospitalaria presenta crisis convulsiva (eclampsia) y una de 19 años con el antecedente de una cesárea, presenta obesidad grado II y teniendo el IMC mas alto dentro de las pacientes con 19 años.

Las pacientes diagnosticas con preeclampsia sin datos de severidad se encuentra que tienen un promedio de 3 días de estancia intrahospitalaria, a diferencia de las pacientes que cuentan con criterios de severidad ya que tienen un promedio de 5.09 días. Al desglosar el promedio de días de estancia intrahospitalaria por edad encontramos que las pacientes de 17 años cuentan con un promedio de 6 días, seguidas por las de 19 años con 4.57 días, 18 años con 4 días y 16 años con 2.5 días.

Además, que dentro de las pacientes de 17 años se encuentra 1 con diagnóstico de dengue, 1 con obesidad mórbida y 1 que al día siguiente de su ingreso sufre crisis convulsiva (eclampsia).

**Gráfica 13.**

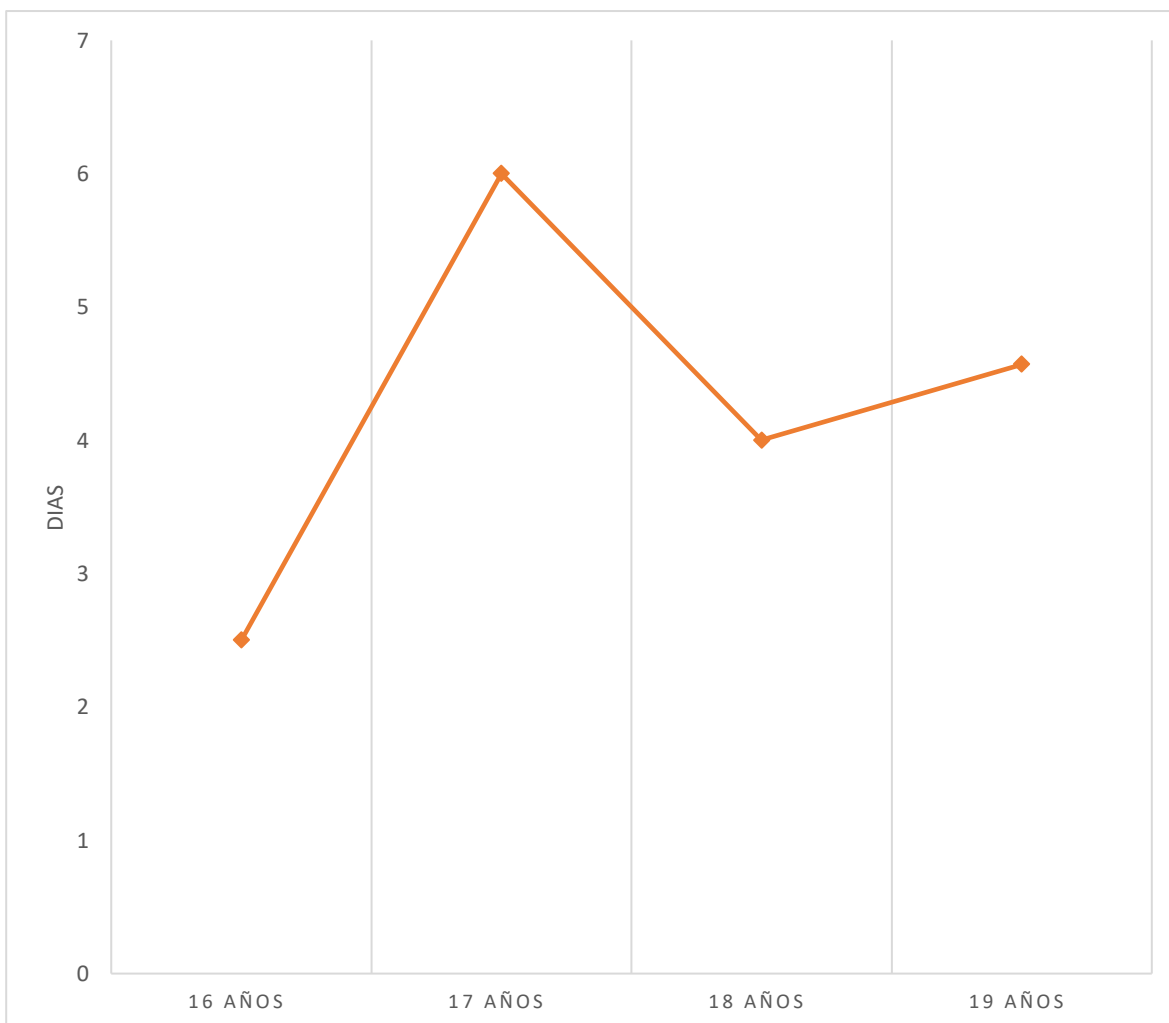
*Valores de TA (sistólica) al egreso.*



Nota: Esta gráfica muestra los valores de tensión arterial sistólica que tuvieron las pacientes con y sin criterios de severidad a su egreso. Elaboración propia.

### Gráfica 14.

*Días de estancia hospitalaria por edad.*



Nota: Esta gráfica muestra los días de estancia hospitalaria en relación con la edad materna en pacientes con diagnóstico de preeclampsia. Elaboración propia.

## 9. DISCUSIÓN

La investigación reveló que la prevalencia de preeclampsia fue de 2.53% en un grupo de embarazadas de edad entre 12 a 19 años que acudieron al hospital durante el tiempo que se realizó el estudio, cifras que están por debajo de las encontradas por investigadores como Paré, el cual realizó un estudio en tres grandes centros académicos urbanos, dos en Boston (Beth Israel Deaconess, Brigham and Women's Hospital) y uno en Filadelfia (Universidad de Pensilvania) entre octubre de 2006 y agosto de 2008, encontrando una prevalencia de 9 %.<sup>(44)</sup> Moreno, con un estudio en el Servicio de Obstetricia del Hospital Dos de Mayo, en Lima-Perú, encontrando la prevalencia de preeclampsia con 7.9% y eclampsia 0.028%.<sup>(45)</sup> Mayrink, en un estudio realizado en cinco centros brasileños entre julio de 2015 y marzo de 2018, con una prevalencia de 7.5%.<sup>(46)</sup>

El estudio mostro una prevalencia de preeclampsia sin criterios de seriedad de 0.54% y de preeclampsia con criterios de severidad de 1.99%, la cual es por debajo de la obtenida por el equipo de López en el Hospital General de Culiacán en el periodo enero a diciembre 2008, con una prevalencia de preeclampsia con criterios de severidad de 6.2%.<sup>(47)</sup>

Hemos encontrado que la prevalencia de preeclampsia en una muestra de 170 gestantes, todas ellas con 19 años de edad fue de 4.1 %, siendo mayor que en edades maternas más tempranas. Nuestros resultados coinciden con un estudio realizado por el equipo de Zoila Moreno en el cual se encuentra una edad media de las mujeres con diagnóstico de preeclampsia de 26.9 años<sup>(45)</sup>, con De Jesús García con un promedio de  $28.45 \pm 6.57$  años en un estudio realizado en una unidad médica de segundo nivel en Cancún, Quintana Roo,<sup>(7)</sup> y con Guzmán con  $28 \pm 7$  años en un estudio realizado en el Hospital de Gineco-Obstetricia núm. 15 de la ciudad de Chihuahua, en el periodo de febrero 2003 a junio 2009.<sup>(48)</sup>

Además, nuestro estudio reveló que todas las pacientes diagnosticadas con preeclampsia presentan un IMC por arriba de 25.7 kg/m<sup>2</sup>, datos que concuerdan con los encontrados en el estudio de cohorte prospectivo realizado en 1179 mujeres primiparas, por el equipo de Bodnar, ya que se encontró que el riesgo de preeclampsia aumentó notablemente de un IMC de 15 a 30 kg / m<sup>2</sup>. En comparación con las mujeres con un IMC de 21, el riesgo ajustado de preeclampsia es el doble que el de un IMC de 26, y un IMC de 30 es casi tres veces mayor. Las mujeres con un IMC de 17 tienen un 57% menos de riesgo de preeclampsia en comparación con las mujeres con un IMC de 21, y un IMC de 19 se asoció con una reducción del 33% del riesgo.<sup>(49)</sup> Al igual que los estudios realizados por Alvarez en el Hospital Docente Ginecobstétrico de Guanabacoa, en el periodo enero 2014 a enero 2015, donde se encontró que el aumento del índice de masa corporal influye en el riesgo de preeclampsia, que a su vez recae en las consecuencias adversas de las embarazadas y el período perinatal<sup>(50)</sup>

Se encontró que las pacientes con criterios de severidad tienen índices de masa corporal (IMC) más altos que las que no presentan criterios de severidad, como en la investigación de Paré donde se observó un efecto dosis-respuesta en la relación entre el IMC y la preeclampsia, por lo que su equipo de investigación concluyó que el sobrepeso u obesidad fue el factor de riesgo más importante para la preeclampsia sin y con datos de severidad, con un porcentaje de riesgo atribuible del 64,9% y el 64,4%, respectivamente.<sup>(44)</sup>

En las pacientes con diagnóstico de preeclampsia se muestran como factores de riesgo la presencia de sobrepeso u obesidad en el 100% y la primigravidez en el 71.4%, además el 7.1% de las pacientes tiene el antecedente de preeclampsia previa, en el estudio de Moreno se encuentra como principal factor de riesgo la primigravidez con 54.2%,<sup>(45)</sup> a diferencia del estudio realizado por De Jesús García, donde el 65% de las pacientes fueron multigestas, 35% presentan alguna comorbilidad, y el síndrome de HELLP estuvo presente en el 60%, lo cual es una notable diferencia con nuestro estudio, en el que se encontró un 7% de síndrome de HELLP.<sup>(7)</sup>

En nuestro estudio se encontró que el 100% de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia presentan un inicio tardío, a diferencia de la investigación de Mayrink donde se presenta en un 83.9 % de inicio tardío y 16.1% de inicio temprano. <sup>(46)</sup>

El estudio muestra que el 66% de las pacientes con preeclampsia con datos de severidad y tratadas al ingreso con dosis de 30 mg de nifedipino solo o en combinación con hidralazina, presentan una reducción de sus cifras tensionales  $\geq$  25% a las 4 horas a diferencia de las pacientes que se les administro dosis  $\geq$  250 mg de alfametildopa, solo o en combinación con hidralazina que presentan una reducción máxima del 14 % de la cifra tensional a las 4 horas. Como la investigación por el equipo de Shekhar quienes realizaron búsquedas sistemáticas de artículos que compararan nifedipina oral con labetalol intravenoso para el tratamiento de la hipertensión grave durante el embarazo, y encontraron que el nifedipino oral se asocia con una reducción significativa del riesgo de hipertensión persistente, efectos secundarios maternos y tasa de mortalidad neonatal. <sup>(51)</sup> Al igual que el investigador Firoz, que en el estudio de 15 ensayos clínicos aleatorizados encontró que el nifedipino es el agente oral adecuado para el tratamiento de hipertensión grave en el embarazo o posparto con una tasa de éxito de al menos 84%. <sup>(52)</sup>

Dentro de las pacientes diagnosticas con preeclampsia sin datos de severidad se encontró un promedio de 3 días de estancia intrahospitalaria, y las pacientes que cuentan con criterios de severidad tienen un promedio de 5.09 días, por arriba de la media encontrada en la investigación de López con  $4.1 \pm 2.0$  días en las pacientes atendidas en el Hospital General de Culiacán en el periodo enero a diciembre 2008. <sup>(47)</sup>

En resumen, los resultados encontrados en este estudio sugieren que los índices de masa corporal elevados  $> 25 \text{ kg/m}^2$  y algunos otros factores de riesgo, como la edad materna madura, y el antecedente de preeclampsia en embarazos previos están fuertemente relacionados con la preeclampsia. Por lo que las mujeres que presentan obesidad deben ser controladas y orientadas para reducir la incidencia y complicaciones de este trastorno hipertensivo.

## 10. CONCLUSIÓN

1. Los resultados de la población estudiada en cuanto a la prevalencia, difiere de otros estudios, ya que se encuentran por debajo de la media con 2.53%, además de que al igual que otros estudios se encuentra mayor prevalencia de preeclampsia a mayor edad materna, siendo en este estudio las pacientes e 19 años las mayores afectadas con este trastorno hipertensivo.
2. Observando los resultados obtenidos destaca un efecto dosis-respuesta en la relación entre el índice de masa corporal (IMC) y la preeclampsia y presencia de criterios de severidad, siendo el sobrepeso y la obesidad el principal factor de riesgo, encontrado en el 100% de las pacientes con el diagnóstico de preeclampsia.
3. El presente estudio resalta la importancia de la orientación y control en pacientes que presenten índices de masa corporal  $> 25 \text{ kg/m}^2$  y algunos otros factores de riesgo, como la edad materna madura, y el antecedente de preeclampsia en embarazos previos ya que se encuentran fuertemente relacionados con la preeclampsia. Para reducir la incidencia y complicaciones de este trastorno hipertensivo.

## 11. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1.- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Preeclampsia en segundo y tercer nivel de atención, Instituto Mexicano del Seguro Social; Ciudad de México, 16/03/2017. Disponible en:

<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/020GER.pdf>

2.- Cuevas, D. A. informe semanal de vigilancia epidemiológica de muertes maternas 2019 [Internet]. Gobierno De México. [consultado 22 Abr 2020]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/521458/MM\\_2019\\_SE52.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/521458/MM_2019_SE52.pdf)

3.- Prevención, diagnóstico y manejo de la Preeclampsia / Eclampsia lineamiento técnico, Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva; Ciudad de México, abril 2007. Disponible en:

[http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA\\_ECLAMPSIA\\_lin-2007.pdf](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA_ECLAMPSIA_lin-2007.pdf)

4.- GIPEA. Grupo Interinstitucional para la Prevención del Embarazo en Adolescentes del Estado de Puebla Informe Ejecutivo 2018 [Internet]. Gobierno De México. 17 Abr 2019 [consultado 22 Abr 2020]. Disponible en:

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/471000/Informe2018\\_GEPEA\\_Puebla.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/471000/Informe2018_GEPEA_Puebla.pdf)

5.- Permadi W, Mantilidewi KI, Khairani AF, Lantika UA, Ronosulistyo AR, Bayuaji H. Differences in expression of Peroxisome Proliferator-activated Receptor- $\gamma$  in early-onset preeclampsia and late-onset preeclampsia. BMC Research Notes [Internet]. 2020 Mar 26 [cited 2020 May 4];13(1):1–6. Available from:

<https://www.proxydgb.buap.mx:2057/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=142424992&lang=es&site=ehost-live>

6.-Antwi E, Amoakoh-Coleman M, Vieira DL, Madhavaram S, Koram KA, Grobbee DE, et al. Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia. PLoS ONE [Internet]. 2020 Apr 21 [cited 2020 May 4];15(4):1–24. Available from:

[https://www.proxydgb.buap.mx:2057/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=142835823&lang=es&site=ehost-live.](https://www.proxydgb.buap.mx:2057/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=142835823&lang=es&site=ehost-live)

7.- De Jesús-García A, Jiménez-Baez MV, González-Ortiz DG, De la Cruz-Toledo P, Sandoval-Jurado L, Kuc-Peña LM. Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. Rev. Enferm. Inst. Mex. Seguro Soc. 2018;26(4):256-62.

8.- V.M. Elizalde-Valdés, G. T.-B.-A. Construcción y validación de una escala de factores de riesgo para complicaciones de preeclampsia. Clin. Invest. Gin. Obst. [Internet]. 2016. [consultado 22 Abr 2020]; 43(3): 110-121. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X15000180>

9.- Cruz Hernández, Jeddú, Hernández García, Pilar, Yanes Quesada, Marelis, & Isla Valdés, Ariana. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. Rev. Cubana. Med. Gen. Integr.[Internet]. 2007. [consultado 28 Abr 2020]; 23(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=es&tlng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=es&tlng=es)

10.- Pedraza D, Silva A. Síndrome hipertensivo del embarazo. Obstetricia 1ra. ed. Ed. RED, Santiago de Chile. 2005; 1:329-336.

11.- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet. Gynecol. 2019 Jan;133(1): e1-e25

12.- ENAPEA. Estrategia para la Prevención del Embarazo en la Adolescencia del Gobierno de México Informe 2019 [Internet]. Gobierno De México. [consultado 29 Nov 2020]. Disponible en : <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/559766/informe2019-enapea.pdf>

13.- Portelli M, Baron B. Clinical Presentation of Preeclampsia and the Diagnostic Value of Proteins and Their Methylation Products as Biomarkers in Pregnant Women with Preeclampsia and Their Newborns. Journal of Pregnancy [Internet]. 2018 Jun 28 [cited 2020 May 4];1–23. Available from:

<https://www.proxydgb.buap.mx:2057/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=130381377&lang=es&site=ehost-live>

14.- Tejera E, Cruz-Montegudo M, Burgos G, Sánchez M-E, Sánchez-Rodríguez A, Pérez-Castillo Y, et al. Consensus strategy in genes prioritization and combined bioinformatics analysis for preeclampsia pathogenesis. BMC Medical Genomics [Internet].2017 Aug 8 [cited 2020 May 4];10:1–19. Available from: <https://www.proxydgb.buap.mx:2057/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=124779860&lang=es&site=ehost-live>.

15.- . Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CD. Muerte Materna por Preeclampsia. En: Colección Medicina de Excelencia. Academia Mexicana de Cirugía. Ed. Alfil. México 2013. Disponible en: <http://cvoed.imss.gob.mx/COED/home/normativos/DPM/archivos/coleccionmedicinadeexcelencia/24%20Mortalidad%20materna-Interiores.pdf>

16.- Briceño-Perez C, Briceño Sanabria L. Conducta obstétrica en evidencias. Preeclampsia leve: manejo expectante ¿hospitalario o ambulatorio? Ginecol. Obstet. Mex. 2006 oct; 74 (10): 537-545.

17.- DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 -. Record No. T116522, Hypertensive Disorders of Pregnancy; [updated 2018 Dec 01, cited oct 20,2020]. Available from: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116522>.

18.- Montoya, Y. A. informe semanal de vigilancia epidemiológica de muertes maternas 2020 [Internet]. Gobierno De México. [consultado 26 nov. 2020]. Disponible en:

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/593908/MM\\_2020\\_SE47.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/593908/MM_2020_SE47.pdf)

19.- Uptodate. (sede web). Charles J Lockwood, MD, MHCM. Preeclampsia: clinical features and diagnosis. february 13, 2020 (acceso April 27, 2020). Available from: [https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis/print?search=PRECLAMSIA&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis/print?search=PRECLAMSIA&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

20.- Ricardo J. La hipertensión arterial sistémica. Acta Medica Grupo Angeles [Internet]. 2009 [citado 2021 Feb 28]; 7(1): 17-23: Disponible en: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/actmed/am-2009/am091c.pdf>

21.- Vector Mine. Ilustración vectorial de preeclampsia [Internet]. 2019 [citado el 12 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://mx.depositphotos.com/292200154/stock-illustration-preeclampsia-vector-illustration-labeled-pregnancy.html>

22.- Gómez Carbajal Luis Martín. Actualización en la fisiopatología de la preeclampsia: update. Rev. Peru. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2014 Oct [citado 2020 Dic 08]; 60(4): 321-332. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400008&lng=es).

23.- Iltis A, Carmeliet P. soluble VEGF receptor Flt1: ¿the elusive preeclampsia factor discovered? J. Clin. Invest. 2003; 111 (5) 600-602.

24.- Bell E. A bad combination. Nat Rev Immunol. [Internet]. 2004 [citado 2021 Feb 13];4(12):927: Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nri1514>

25.- Gurnadi, J.I., et al. Difference of concentration of placental soluble fms-like tyrosine kinase-1(sFlt-1), placental growth factor (PlGF), and sFlt-1/PlGF ratio in severe preeclampsia and normal pregnancy. BMC research notes. 2015; 8: 534.

26.- Panek-Laszczyńska K, Konieczny A, Milewska E, Dąbrowska K, Bąchor R, Witkiewicz W, et al. Podocyturia as an early diagnostic marker of preeclampsia: a literature review. Biomarkers [Internet]. 2018 May [cited 2020 May 4];23(3):207–12. Available from: <https://www.proxydgb.buap.mx:2057/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=129301265&lang=es&site=ehost-live>

27.- Myatt L. Papel de la placenta en la preeclampsia. Endocrine. 2002; 19: 103.

28.- Davison JM, Homuth V, Jeyabalan A, Conrad KP, Karumanchi SA, Quaggin S, Dechend R, Luft FC: New Aspects in the Pathophysiology of Preeclampsia. J Am

Soc Nephrol [Internet]. 2004 [citado 2021 Feb 13]; 15(9): 2440-2448: Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/15/9/2440.long>

29.- González P, Martínez G., García O., Sandoval O. Preeclampsia, eclampsia y HELLP. Revista Mexicana de Anestesiología. [Internet]. 2015 [citado 2021 mzo. 1]; 38(1): S118-S127. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cmas151x.pdf>

30.- Duhig K, Vandermolen B, Shennan A. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia. F1000Res. 2018; 7:242. Published 2018 Feb 28. doi:10.12688/f1000research.12249.1

31.- E. Curiel, M. P. Factores relacionados con el desarrollo de preeclampsia. Clin. Invest. Gin. Obst. [Internet]. 2008. [consultado 26 Abr 2020]; 35(3): 87-97. Disponible en: [www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X08730533](http://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-pdf-S0210573X08730533)

32.- Achkar M, Dodds L, Giguère Y, et al. Vitamin D status in early pregnancy and risk of preeclampsia. Am J. Obstet. Gynecol. 2015;212(4): 511.e1-511.e51117. doi: 10.1016/j.ajog.2014.11.009

33.- S. Grill, C. Rusterholz, R. Zanetti-Dallenbach et al., "Potential " markers of preeclampsia - A review," Reproductive Biology and Endocrinology, vol. 7, article no. 70, 2009.

34.- Muniz J. Preeclampsia: Pathophysiology. [Internet]. 2018 [citado el 13 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.medcomic.com>

35.- DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 -. Record No. T116522, Hypertensive Disorders of Pregnancy; [updated 2018 Dec 01, cited may 2,2020]. Available from <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116522>.

36.- the American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. (ACOG). 2013; 122 (5): 1122-1131.

37.- Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia e hiperuricemia tratadas en la unidad de cuidados intensivos. Gineco.l Obstet. Mex. 2016 mar;84(3):143-149.

38.- Napoles D. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. MEDISAN. [Internet]. 2016 Mzo [citado 2020 Dic 10]; 20(4): 517- 531: Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2016/mds164m.pdf>

39.- Fescina R, De Mucio B, Ortiz E, Jarquin D. Guías para la atención de las principales emergencias obstétricas. Montevideo: CLAP/SMR; 2012. (CLAP/SMR. Publicación Científica; 1594).[citado 2020 Nov 29] Disponible en: [https://www.paho.org/clap/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=salud-de-mujer-reproductiva-materna-y-perinatal&alias=279-guias-para-la-atencion-de-las-principales-emergencias-obstetricas-1&Itemid=219&lang=es](https://www.paho.org/clap/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=salud-de-mujer-reproductiva-materna-y-perinatal&alias=279-guias-para-la-atencion-de-las-principales-emergencias-obstetricas-1&Itemid=219&lang=es)

40.- Protocolos sego. Trastornos hipertensivos del embarazo. Prog Obstet Ginecol. 2007 [citado 2021 Feb 13]; 50(7): 446- 455.

41.- Roberge S, Villa P, Nicolaidis K, et al. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Fetal Diagn Ther. 2012;31(3):141-6. doi:10.1159/000336662, 10.1159/000336662

42.- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. Obstet Gynecol. 2010;116(2 Pt 1):402-14. doi:10.1097/AOG.0b013e3181e9322a, 10.1097/AOG.0b013e3181e9322a.

43.- Sánchez Sixto E. Actualización en la epidemiología de la preeclampsia: update. Rev. Peru. Ginecol. Obstet. [Internet]. 2014 Oct [citado 2020 Nov 03]; 60(4): 309-320. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322014000400007&lng=es)

44.- Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim KH. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* 2014;124(4):763-770. doi:10.1097/AOG.0000000000000451

45.- Moreno Zoila, Sánchez Sixto, Piña Fernando, Reyes Antonia, Williams Michele. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. *An. Fac. med.* [Internet]. 2003 Jun [citado 2020 Nov 04]; 64(2): 101-106. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832003000200004&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000200004&lng=es).

46.- Mayrink, J., Souza, R.T., Feitosa, F.E. et al. Incidence and risk factors for Preeclampsia in a cohort of healthy nulliparous pregnant women: a nested case-control study. *Sci Rep* 9, 9517 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46011-3>

47.- López Herrera, Terán M, L.A. prevalencia de preeclampsia severa en hospital general de Culiacán. *Archivos de Salud Sinaloa.* [Internet]. 2011 En [citado 2020 Nov 04]; 5(2): 45-47. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/archivos-de-salud-en-sinaloa/articulo/prevalencia-de-preeclampsia-severa-en-hospital-general-de-culiacan>.

48.- Guzmán. -Juárez W, Ávila. -Esparza M, Contreras. -Solís RE, Levario. -Carrillo M. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. *Ginecología y Obstetricia de México* [Internet]. 2012 Jul [cited 2020 Nov 3];80(7):461–6. Available from: <https://search-ebSCOhost.com.proxydgb.buap.mx/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=79787783&lang=es&site=ehost-live>

49.- Bodnar LM, Ness RB, Markovic N, Roberts JM. The risk of preeclampsia rises with increasing prepregnancy body mass index. *Ann Epidemiol.* 2005;15(7):475-482. doi: 10.1016/j.annepidem.2004.12.008

50.- Álvarez Ponce VA, Martos Benítez FD. El sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo para la preeclampsia. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2017[cited 2020 Nov 3];43(2):1–11. Available from: <https://search-ebSCOhost.com.proxydgb.buap.mx/login.aspx?direct=true&db=lth&AN=128078643&lang=es&site=ehost-live>

51.- Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, Pareek P. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016 Jan;123(1):40-7. doi: 10.1111/1471-0528.13463. Epub 2015 Jun 26. PMID: 26113232.

52.- Firoz T, Magee LA, MacDonell K, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. BJOG. 2014;121(10):1210-1220. doi:10.1111/1471-0528.12737