



**BENEMÉRITA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL
ÁREA DE LA SALUD**

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA.

**“GRADO DE ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y LOS
FACTORES RIESGO, ANTROPOMÉTRICOS,
SOCIODEMOGRÁFICOS, OBSTÉTRICOS Y ENFERMEDADES
CRÓNICAS CONCOMITANTES”**

TESIS DE ESPECIALIDAD

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. PERLA SOLEDAD RUIZ LAGUNAS.**

ASESORES DE TESIS:

**EXPERTO:
DR. ENRIQUE CERVANTES REYES**

**METODOLÓGICO:
DR. LUIS ALFREDO IGNACIO HERNÁNDEZ
ÁLVAREZ**



PUEBLA, PUE.ENERO 2016

1.- TÍTULO DEL PROYECTO:	N° de registro: 097
--------------------------	---------------------

Grado de asociación entre preeclampsia y factores de riesgo, antropométricos, sociodemográficos, obstétricos y enfermedades crónicas concomitantes.

2.- INVESTIGADOR PRINCIPAL / INSTITUCIÓN:

Perla Soledad Ruiz Lagunas.

3.-COLABORADORES/INSTITUCIÓN:

Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la independencia”

4.- DIRECTOR(es)/INSTITUCIÓN

Dr. Ángel Orlando Flores Alvarado

5.- FECHA DE PRESENTACIÓN:

2015	Diciembre	01
------	-----------	----

6.- INSTITUCIÓN(ES) SEDE(S) DEL ESTUDIO:

Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”

AUTORIZACIÓN DE TESIS.

RESPONSABLES DEL ESTUDIO.

Perla Soledad Ruíz Lagunas

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Enrique Cervantes Reyes

DIRECTOR EXPERTO

Luis Alfredo. I. Hernández Álvarez

DIRECTOR METODOLÓGICO

HOJA DE APROBACION DE TESIS

NOMBRE: PERLA SOLEDAD RUIZ LAGUNAS

ESPECIALIDAD: GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

TITULO DE LA TESIS: GRADO DE ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y FACTORES DE RIESGO, ANTROPOMÉTRICOS, SOCIODEMOGRÁFICOS, OBSTÉTRICOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS CONCOMITANTES.

ASESOR EXPERTO:

DR. ENRIQUE CERVANTES REYES

ASESOR METODOLOGICO:

DR. LUIS ALFREDO I. HERNANDEZ ALVAREZ

JEFE DE ENSEÑANZA HGZN

DR. LUIS ALFREDO I. HERNANDEZ ALVAREZ

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO N REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO 97, PROPORCIONADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AGRADECIMIENTOS

Primeramente a Dios por la vida que me da a mí y a mi familia y por darme la oportunidad de iniciar este reto y haberme dado fortaleza en todo momento de este camino y brindarme a las mejores personas a mi lado.

Gracias infinitas a Antonio Ruiz Toledo y Soledad Lagunas Bartolo que son el mejor regalo que Dios me dio al escogerlos como mis padres y ser mis guías en esta vida, que han estado apoyándome, muchas gracias por todos sus esfuerzos y sacrificios para realizar todos mis logros académicos, ya que sin ellos no hubiera sido posible, los amo, ustedes son mi gran motor.

Citlalli y Nadxielii, hermanas las amo, gracias por confiar en mí, sus ánimos, comprensión y sobre todo por su amor que junto con mis cuñados y sobrinitos me han apoyado en todo momento.

Rayo una mejor persona en Puebla no pude encontrar, gracias por ser mi gran amiga y hermana muchas gracias por todo tu apoyo e incluirme en tu familia, los quiero.

Dr. Luis Hernández muchísimas gracias por todo su apoyo y disposición para lograr concluir esta tesis y su gran apoyo en durante mi residencia.

A los médicos ginecólogos y enfermeras de este hospital fueron parte importante de mi formación, gracias por sus enseñanzas y consejos, para ser mejor médico y persona.

A mis compañeros y amigos Residentes, por compartir tantos momentos y apoyarme.

Muchísimas gracias a todos los involucrados para poder terminar una etapa más en mi vida.

PARA TODOS USTEDES, MI RESPETO Y ETERNA GRATITUD.

DEDICATORIA

Este trabajo de tesis se lo dedico a mis padres, que han sido mi gran apoyo en este camino emprendido.

A mis hermanas que han sido mis cómplices y mejores amigas.

Al hospital General Zona Norte de Puebla que junto con todo el personal me permitió realizar un paso importante en mi vida profesional.

A mis asesores por la mejor disposición brindada a la realización de esta tesis.

A mis adscritos por formar parte de mi preparación académica y confiar en mi.

CONTENIDO.

Resumen.....	9
1. Introducción.....	10
2. Antecedentes.....	13
2.1 Generales.....	13
2.1.1. Características del embarazo normal	13
2.1.2 Preeclampsia.....	14
2.1.3. Epidemiología.....	15
2.1.4. Etiopatogenia de la preeclampsia.....	15
2.1.4.1 Mecanismos moleculares de la preeclampsia.....	16
2.1.4.2 Isquemia placentaria.....	17
2.1.4.3 Teoría del estrés oxidativo.....	19
2.1.4.4. Teoría de los factores genéticos.....	20
2.1.5. Fisiopatología	20
2.1.6 Cuadro clínico.....	23
2.1.7 Cambios placentarios en la preeclampsia.....	24
2.1.8 Complicaciones de la preeclampsia.....	25
2.1.9 Factores de riesgo.....	28
2.1.9.1 Enfermedad tromboembólica.....	28
2.1.9.2 Hipertensión arterial.....	29
2.1.9.3. Diabetes.....	29
2.1.9.4. Mola hidatidiforme.....	31
2.2 Específicos.....	31
3. Justificación.....	39
4. Planteamiento del problema.....	41

5. Pregunta científica.....	42
6. Objetivos.....	43
6.1 Objetivo general.....	43
6.2 Objetivos específicos.....	43
7. Material y métodos.....	44
7.1 Diseño del estudio.....	44
7.2 Ubicación espacio temporal.....	44
7.3 Marco muestral.....	44
7.3.1 Población fuente.....	44
7.3.2 Población elegible.....	44
7.4 Selección de la muestra.....	44
7.4.1 Criterios de selección.....	44
7.4.1.1 Criterios de Inclusión.....	45
7.4.1.2 Criterios de Exclusión.....	45
7.4.1.3. Criterios de Eliminación.....	46
7.5 Diseño y tipo de muestreo.....	46
7.6 Tamaño de la muestra	46
7.7 Estrategia de trabajo	46
7.8 Definición de variables y escala de medición.....	48
7.8.1 Variables dependientes.....	48
7.8.2 Variable independiente.....	51
7.9 Método de recolección de datos.....	54
7.10 Técnica y procedimiento.....	54
7.11 Análisis datos.....	54
7.12 Logística.....	54
7.12.1 Recursos humanos.....	54
7.12.2. Recursos materiales.....	54
7.12.3 Recursos financieros.....	55
7.13 Consideraciones éticas y legales.....	55
8. Resultados.....	56
9. Discusión.....	68

10. Conclusiones.....	71
11. Sugerencias.....	71
12. Bibliografía.....	73
13. Cronograma de actividades.....	78
14. Flujograma.....	79
15. Carta de consentimiento informado.....	80
16. Hoja de Recolección de Datos.....	81

RESUMEN.

GRADO DE ASOCIACIÓN ENTRE PREECLAMPSIA Y FACTORES DE RIESGO ANTROPOMÉTRICOS, SOCIODEMOGRÁFICOS, OBSTÉTRICOS Y ENFERMEDADES CRÓNICAS CONCOMITANTES.

Autor: Perla Soledad Ruiz Lagunas*, Enrique Cervantes Reyes** y Luis A. I. Hernández Álvarez***
*Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia, HGZNP. **Jefe de servicio Jefe de servicio ginecología y Obstetricia, HGZNP. ***Jefe de Enseñanza e Investigación, HGZNP.

Contacto: sol_perla@hotmail.com

Introducción. La preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal en el mundo (2.8%). Aproximadamente el 3% de la hipertensión afecta del 5-10% embarazos.

Objetivo. Valorar el grado de asociación entre preeclampsia y factores de antropométricos, sociodemográficos, obstétricos y enfermedades crónicas concomitantes.

Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal, observacional, analítico, retrospectivo, unicéntrico, del tipo Casos y controles. Se incluyeron pacientes de edad indistinta, con HAS, preeclampsia con/sin criterios severidad. Variables dependientes: factores antropométricos, sociodemográficos, obstétricos, enfermedades crónicas concomitantes; independiente: preeclampsia. Muestreo no probabilístico. Análisis estadístico: descriptiva e inferencial (t de Student, χ^2 de Mantel y Haenzel, OR, Intervalos de confianza de Cornfield al 95% y ANOVA para varianzas independientes, con $\alpha=0.05$).

Resultados. Promedio edad 26.54 ± 7.004 años. IMC 30.98 ± 5.14 kg/m², integrándose una muestra de 320 participantes (grupo control n=160, grupo casos n= 160), n=122 preeclampsia con criterios de severidad (69.38%). 26 sin criterios, 12 hipertensión crónica; promedio edad gestacional 36.71 ± 3.83 semanas. Con nivel socioeconómico bajo n=90 (56.25%). Tabaquismo 6.88%. Primigestas 36.87%. HAS 26.25%, diabetes 4.37%, trombosis 0.6%. Medio socioeconómico bajo OR=9.49 (IC_{95%} 4.44-10.76 $p=0.0007$). Nueva pareja OR= 2.5557 (IC_{95%} 1.2418-5.2652 $p=0.0108$), periodo intergenésico mayor a 10 años OR 16.448 (IC_{95%} 2.145-126.08 $p=0.0007$), familiar de primer grado con antecedente de preeclampsia OR 9.4898 (IC_{95%} 4.64433- 19.39 $p=0.0001$), antecedente de hipertensión OR 36.6540 (IC_{95%} 4.44- 20.76 $p=0.0001$)

Conclusiones. Los factores antropométricos influyen para la presencia de preeclampsia en mujeres de edad avanzada y obesidad. Por edades no hay diferencia intragrupos pero sí intergrupos. La diabetes y enfermedades tromboembólicas no influyen para preeclampsia. La hipertensión, antecedente de nueva pareja, nivel socioeconómico bajo, periodo intergenésico mayor a 10 años antecedente de familiar de 1er grado con preeclampsia son los factores de mayor peso para presentar preeclampsia.

INTRODUCCIÓN.

El embarazo es un estado fisiológico que genera cambios en el organismo de la mujer, no se consideran patológicos, son reversibles, no generan consecuencias mórbidas o ponen en peligro la vida de la paciente, por ejemplo, a nivel cardiopulmonar aumenta el volumen sanguíneo hasta un 50%, disminuye el gasto cardiaco en 30%, en el tracto gastrointestinal disminuye la motilidad intestinal y del ácido gástrico, hay alteración de las enzimas hepáticas, pero pese a ello no hay daño orgánico. Sin embargo, existen factores de causas maternas, fetales, genéticas y ambientales que si alteran el curso normal del embarazo y ponen en riesgo la vida de la paciente. Entre las complicaciones más graves y frecuentes se encuentran los trastornos hipertensivos del embarazo, los cuales afectan del 6 al 8% de las mujeres gestantes en EEUU. En México las cifras van del 12 al 22% y de ellos el 70% originan los estados hipertensivos durante el embarazo¹.

Tan solo en 2008 murieron en el mundo 342,900 mujeres a consecuencia del embarazo, el 99% de estas defunciones ocurrieron en países subdesarrollados, todas estas muertes fueron susceptibles de prevención, no obstante, murieron por preeclampsia, hemorragia en puerperio o sepsis puerperal, de este 99% el 35% fue primigestas, menores de 20 años y mayores de 35%².

Aunque existen numerosos estudios que señalan los distintos factores de riesgo que influyen en forma negativa y se describen diversas teorías que sustentan el posible origen de la preeclampsia, sigue falleciendo el binomio madre-hijo dejando familias fragmentadas y poniendo en evidencia que el ejercicio de la medicina preventiva es escaso; además de las políticas sanitarias de los países subdesarrollados que no causan impacto en la población general y posiblemente también al estrato socioeconómico bajo y la falta de una educación instruccional en la población tanto rural como urbana; las mujeres del medio rural además de no contar con la instrucción primaria, la mayoría de las veces también carece la población de instituciones de salud; por otro lado, los programas implementados por instituciones de salud no están impactando en la población, ejemplo es que solo el 35% de la población rural tiene acceso a las instituciones de salud y el 78% de la

población se encuentra en zonas urbanas pero con un alto índice de marginación y no tienen acceso a un medio hospitalario. Estas cifras llevan a reflexionar que la población no tiene acceso a la salud como lo señala el artículo 4° de los Estados Unidos Mexicanos en su fracción XVI del artículo 73; decretado en el Diario Oficial el 3 de febrero de 1986 que a la letra dice “todo ciudadano mexicano tiene derecho a servicios de salud, acceso a la seguridad social, calidad y espacios a la vivienda, acceso a la alimentación y a un grado de cohesión social”; sin embargo la realidad es otra, en el año 2010, el 46.6% de los mexicanos (52 millones de habitantes) cayeron en extrema pobreza no cubriéndose los rubros de la Constitución. Con referencia a salarios 46.3% de ellos en México, sobre todo en zonas rurales va de \$684 a \$978 mensuales; y en zonas urbanas con pobreza extrema de \$1,329 a \$2,114³.

Ante el panorama nacional sobre las condicionantes sociales y económicas, la preeclampsia como otras enfermedades se convierten en entidades mórbidas que reflejan el grado de avance y desarrollo de un país; por lo tanto las instituciones como el personal del área de la salud trabajan con un panorama epidemiológico en transición, por un lado atienden enfermedades como diabetes, cardiopatías causadas por el estrés, accidentes viales y por otro lado se enfrentan a enfermedades como infecciones gastrointestinales, parasitosis y complicaciones en el embarazo preeclampsia, eclampsia, sepsis puerperal etc. surgiendo así la inquietud por indagar si los factores antropométricos, sociodemográfico, obstétricos o enfermedades concomitantes influyen en el desarrollo de la preeclampsia.

El desarrollo de esta investigación trata en una primera parte sobre los aspectos teóricos que sustentan la historia natural de la enfermedad sobre preeclampsia, la etiología en las que se incluyen las diferentes teorías, como el papel que juega la placenta, los mecanismos inmunológicos, el papel de la genética y la influencia del medio ambiente, así como, la sintomatología y diagnóstico de la preeclampsia. Un segundo apartado describe los aspectos metodológicos y sistematización empleada durante el desarrollo de la investigación y los resultados del proceso científico que incluyen reflexión crítica del quehacer cotidiano en la práctica médica obstétrica.

La tercera parte presenta los resultados y se vincula la diada teoría-práctica que da como resultado el análisis, contrastación y confrontación entre los resultados encontrados y los aspectos teóricos que sustentaron el marco teórico a través de la discusión lo que permitió llegar a conclusiones y sugerencias.

2. ANTECEDENTES.

2.1. Generales.

2.1.1. Características del embarazo normal.

Durante el embarazo la mujer experimenta cambios hormonales y fisiológicos que aseguran el crecimiento del feto, cambios que pueden afectar la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos, ejemplo, a nivel extraintestinal hay una disminución del tiempo de vaciado y motilidad, un aumento del riego sanguíneo que favorece la absorción enteral de los fármacos, lo mismo sucede en la piel debido al aumento del riego sanguíneo; el aumento del gasto cardiaco y el volumen sanguíneo incrementa la distribución de los fármacos sobre todo cuando son hidrosolubles. Las concentraciones de albumina también juegan un papel importante porque la proteína se une con mayor facilidad al fármaco. Los cambios fisiológicos y hormonales originan en el sistema nervioso central trastornos del sueño, a nivel pulmonar aumenta la capacidad inspiratoria, disminuye el volumen residual y la capacidad total pulmonar. En el sistema cardiovascular hay aumento del volumen sanguíneo entre un 40-50%, disminuye el gasto cardiaco y la presión sanguínea; en las mamas estas se encuentran tensas dolorosas e hinchadas, los pezones y aréolas mamarias se tornan más oscuras y aumentan de tamaño. En el tracto gastrointestinal disminuye la motilidad intestinal produciendo estreñimiento, disminución de la secreción de ácido gástrico con aumento de secreción de moco gástrico alteraciones, en la composición de la bilis y alteración de las enzimas hepáticas. En el sistema renal aumenta la filtración glomerular en 50%, la reabsorción tubular de sodio, disminuye el nitrógeno ureico sanguíneo y la creatinina sérica, aumenta el aclaramiento de la creatinina, disminuye el control urinario y la capacidad de la vejiga. En el sistema reproductor, el útero va aumentando de tamaño conforme aumenta de tamaño el feto. El sistema hematológico sufre cambios con el aumento del número de hematíes, aumento de leucocitos y disminuye las concentraciones de albumina. La piel presenta distensión apareciendo las estrías, hay aumento de la pigmentación de la piel por lo que aparece cloasma, aumento de riego sanguíneo que favorece el acné y en general se da una hiperpigmentación. A nivel hormonal hay aumento del nivel de

progesterona y gonadotropina coriónica y mayor perfusión por aumento de flujo sanguíneo en la placenta, situaciones reversibles al término del embarazo⁴.

Sin embargo existen patologías que pueden alterar el curso normal del embarazo entre las que destacan los embarazos ectópicos, enfermedad trofoblástica, hiperémesis gravídica, diabetes gestacional y estados hipertensivos como hipertensión gestacional, y entre otros la preeclampsia.

2.1.2 Preeclampsia

Un trastorno hipertensivo inducido por el embarazo es la preeclampsia, cuya manifestación clínica se hace evidente después de las 20 semanas de gestación y fue descrita desde hace dos mil años, aunque su etiología sigue siendo desconocida y se asocia a problemas de salud materna-perinatal. Se caracteriza por hipertensión, proteinuria y edema y constituye un problema de salud pública por que incide significativamente en las tasas de morbilidad y mortalidad materna perinatal a nivel mundial; el impacto de esta enfermedad es mucho más severo en los países subdesarrollados. El manejo médico se muestra ineficaz por la presentación tardía de la enfermedad, lo que requiere contar con un control más estricto en las embarazadas. En la actualidad no existe una prueba fiable y rentable para la detección oportuna de preeclampsia, se practican algunos estudios como Doppler sobre la arteria uterina en el primer trimestre del embarazo y se realizan marcadores séricos maternos, pero aun así no se logra prevenir. Los desafíos en el manejo de la preeclampsia no llegan a ser eficaces, además que la mayoría de mujeres preeclámpicas pertenecen a poblaciones marginadas con acceso a los servicios de salud limitados y aunado a la falta de información hace que aumente la incidencia de preeclampsia por su falta de conocimiento, decisión, pobreza, falta de recursos económicos para la seguridad social, lo que arroja que los aspectos socioeconómicos, nivel educativo, estado civil y los factores culturales de la madre son un obstáculo para la prevención y reducción de la mortalidad materna. En algunos lugares del mundo el 50% de las mujeres rurales viven a más de 5km del hospital más cercano, carecen de transporte y recurren a la medicina alternativa y tradicional de su zona de origen lo que impide el envío a los servicios de salud y ocasionan el 46.4% de los casos de preeclampsia⁵.

2.1.3 Epidemiología

La preeclampsia es una de las complicaciones más severas del embarazo, en una revisión realizada en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), señala que anualmente 50,000 mujeres mueren a causa de preeclampsia (OMS), en México por datos de la Secretaría de Salud se presenta hasta en el 34% del total de causas por muerte materna. En el IMSS se atiende al 50% del total de nacimientos hospitalarios y se reportaron 3,553 defunciones maternas a lo largo de 15 años (1991-2005), que representa el 45.3% por cada 100,000 nacimientos, destacando la preeclampsia, hemorragia obstétrica y la tromboembolia pulmonar, de ellas el 2-10% y dependiendo de la población estudiada y de la definición que se utilice como preeclampsia, el síndrome se encuentra entre las principales causas de muerte materna. Complica aproximadamente el 3% de los embarazos y todos los trastornos hipertensivos afectan cerca del 5-10% de los embarazos; en otros países como Costa Rica su incidencia es del 5-7%. Dentro de las complicaciones más frecuentes: la eclampsia se presenta con el 1%, el síndrome de Hellp entre el 10-20%, la coagulación intravascular diseminada en 10%, el edema agudo pulmonar cardiogénico en 2-5%, insuficiencia renal aguda 1-5%, desprendimiento prematura de placenta mormoinserta 1-4% e insuficiencia hepática o hemorragia <1%; las tres principales causas de muerte materna debida a preeclampsia son hemorragia cerebral 46%, síndrome de Hellp 12%, coagulación intravascular diseminada 10.5%; finalmente el tratamiento de la preeclampsia es la interrupción oportuna del embarazo y se da 15-23% de los nacimientos pretérminos ^{6,7,8}.

2.1.4 Etiopatogenia de la preeclampsia

La etiología de la preeclampsia aún es desconocida, aunque aparentemente la placenta juega un papel fundamental en su patogénesis, pero además, existen datos de un desarrollo deficiente de esta, con una invasión endovascular superficial del trofoblasto y una remodelación inadecuada de las arterias espirales de la decidua y el miometrio. Lo anterior genera hipoperfusión placentaria estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria exacerbada que da las características de la preeclampsia. Diferentes estudios clínicos moleculares han avanzado en la patogénesis de la

enfermedad en que destaca la adaptación inmunológica inadecuada y la isquemia placentaria⁹.

2.1.4.1 Mecanismos moleculares de la preeclampsia.

Durante la formación de la placenta, las interacciones materno-fetales son críticas; en las etapas tempranas de la gestación las células del trofoblasto extravelosos invaden la pared uterina hasta el primer tercio del miometrio y se asocian con las arterias espirales, donde remplazan la pared vascular, esto origina que las arterias espirales se distiendan y se incremente el flujo sanguíneo hacia la placenta permitiendo una perfusión adecuada y la llegada de nutrientes al feto. La interacción de leucocitos residuales con células del trofoblasto es crítica para este proceso, la población de leucocitos constituyen los más abundantes en la decidua, las células asesinas naturales representan el 40% de las células deciduales al momento de la implantación, las células natural-killer (NK) representan hasta el 10% de los linfocitos de sangre periférica y pueden encontrarse en varios tejidos incluyendo la decidua, estos leucocitos se caracterizan por la expresión de marcadores de superficie CD56, CD16 y pueden ser subdivididas en dos poblaciones basadas en la densidad del marcador CD56. Del 90 al 50% de las células natural-killer circulantes pertenecen al fenotipo CD56^{dim} (brighth-fuerte o dim-medio) CD16 y son altamente citotóxicas, mientras que el resto de las CD56^{bright} CD16⁻ son muy eficientes en la secreción de citosinas, especialmente en la IFN- γ ²⁵. En la decidua las células natural-killer se han detectado en la gestación temprana y poseen el fenotipo CD56^{bright} CD16⁻ y son eficientes en la secreción de citosina. Recientemente Jacob et al., 2006 citado por Sánchez-Rodríguez et al., demostraron estudios in vitro e in vivo, que las células natural-killer participan en la remodelación de las arterias espirales uterinas al promover la angiogénesis de los sitios de implantación del embrión, que al ponerse en contacto con células del trofoblasto son capaces de secretar factores angiogénicos (como el factor de crecimiento del endotelio vascular –BEGF- y factor de crecimiento placentario –PIGF-), previamente detectados en el RNA mensajero y proteína, así como factores quimiotácticos (IL-8, IP-10, SDF-1 eotaxina -1) necesarios para migración del trofoblasto hacia la decidua. Se demostró en este estudio que las células NK al ponerlas en contacto con las células del

trofoblasto promovieron la migración invasión y angiogénesis de la línea tumoral del trofoblasto. La interacción de las células NK del endometrio con el trofoblasto se da a través de los receptores NK, y dependen de una regulación muy fina entre receptores inhibidores y activadores, los que pueden pertenecer a diferentes familias estructurales de tipo inmunoglobulina, receptores heterodiméricos de lectina tipo C, transcritos del tipo inmunoglobulina y receptores citotóxicos de células NK⁹.

2.1.4.2 Isquemia placentaria.

La morfología y función de las vellosidades y la regulación de la diferenciación del trofoblasto son esenciales para la formación de la placenta; en las primeras 8 semanas del embarazo se desarrollan en un ambiente de hipoxia en la que se mantiene el trofoblasto en un estado proliferativo y poco diferenciado con un fenotipo de características no invasivas, de la semana 10 a la 12 de gestación el crecimiento e incremento que se da por las concentraciones de oxígeno completa el proceso de diferenciación e invasión por el trofoblasto. En condiciones de hipoxia se activa el factor inducible por hipoxia alfa (HIF-alfa) como factor de transcripción de los factores angiogénicos y no angiogénicos de los cuales los primeros son indispensables para el desarrollo normal de la placenta, sobre todo para los procesos de proliferación, vascularización y migración de las células del trofoblasto hacia la región materna, entre los más importantes: VEGF sus receptores VEGFR-1, VEGFR-2 y el factor de crecimiento del fibroblasto (FGF) y la angiopoyetina (ANG) y PlGF. El HIF –alfa induce a los inhibidores de la diferenciación del trofoblasto como el factor de crecimiento transformante beta 3 y Hs α -2, de esta forma durante las primeras 8 semanas de gestación, el trofoblasto se mantiene en un estado poco diferenciado y proliferativo; conforme aumenta la edad gestacional y la concentración de oxígeno, el HIF-alfa y la TGF beta 3 disminuyen su expresión completando la diferenciación del trofoblasto. El trofoblasto de las mujeres con preeclampsia el HIF-alfa se encuentra en una sobreexpresión y principalmente los factores no angiogénicos e inhibidores de la diferenciación del trofoblasto presentan una variante trunca del receptor membranal VEGFR1, antagonista VEGF y PlGF; de manera similar actúa el sEng y el receptor soluble para TGF beta 1 en mujeres

con preeclampsia la disminución de los factores angiogénicos y aumento de factores antiangiogénicos; así mismo, los inhibidores de la diferenciación del trofoblasto se encuentran disminuidos y coinciden con los fenotipos observados en las placentas de estas pacientes que se caracterizan por una invasión inadecuada de un trofoblasto inmaduro. El desbalance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos se ha propuesto como una de las causas de desarrollo de preeclampsia, donde el HIF-alfa es el principal regulador de estos factores. La regulación del HIF-alfa es compleja siendo la degradación vía poliubiquitinación dependiente de las concentraciones de oxígeno como la más importante y la mejor caracterizada⁹.

Los trastornos hipertensivos propios del embarazo, van desde la preeclampsia hasta la eclampsia y se caracteriza por edema, proteinuria e hipertensión arterial y constituye como se señaló un problema de salud debido a la morbilidad materno fetal que origina restricción del crecimiento fetal, parto prematuro, asfixia perinatal y en la madre complicaciones *abruptio placentae*, convulsiones, hemorragia intracraneal y daño hepático o renal. En la etiopatogenia sugieren la interacción de diferentes factores que alteran el ambiente materno-fetal, Reyna-Villamil et al., citado por Yegüez y Castrejón, refieren que el estrés oxidativo en embarazadas antes y después del parto, empleando reacciones enzimáticas, para medir las concentraciones nitrato/nitrito, y determinando en plasma y placenta los niveles de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico, producto de la peroxidación lipídica son la causa de la disminución de la síntesis de óxido nítrico y la hipertensión de las pacientes preeclámpicas y que las alteraciones en el nitrato/nitrito y los peróxidos lipídicos en el plasma materno culminan con el embarazo. Otro elemento asociado es el factor de crecimiento que incluye todos los cambios moleculares descritos anteriormente. Por otra parte estudios realizados por Acromite et al., citado por Yegüez y Castrejón, encontraron testosterona total y testosterona libre muy elevados en el grupo de pacientes preeclámpicas en el tercer trimestre del embarazo en comparación con las gestantes normotensas, estos mismos elementos fueron encontrados por Serin et al., citado por Yegüez y Castrejón; JireceK et al., citado por Yegüez y Castrejón, encontraron también niveles elevados de androtenediona y que esta sustancia se correlaciona positivamente con el grado de severidad de la preeclampsia; Laivuori et al., citado por Yegüez y Castrejón,

establecieron una relación de niveles altos de testosterona libre, índice elevado de andrógeno libre y la testosterona libre estradiol, incrementan el riesgo cardiovascular y con ello una mayor morbimortalidad materno fetal⁹.

2.1.4.3. Teoría del estrés oxidativo

El estrés oxidativo y el metabolismo lipídico sostiene la hipótesis que los elementos placentarios y maternos conducen a una pérdida del equilibrio entre factores oxidantes y antioxidantes a favor de los primeros generando estrés oxidativo sobre el endotelio y comprometiendo su función. Los radicales libres reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares (peroxidación lipídica) lesionando a estas con posterior muerte celular. La peroxidación causaría lisis de las células endoteliales, fragmentación del endotelio y aumento de la permeabilidad; además, la oxidación de las moléculas lípido de alta densidad (LDL) produce lesión arterial inhibiendo la producción del óxido nítrico e hipoactividad de la enzima y prostaciclín-sintetasa, con la consecuente disminución de la producción de prostaciclina. Las moléculas pequeñas y densas del LDL parecen tener acceso al espacio subendotelial y se unen a los proteoglicanos haciéndose más fácilmente oxidables en este espacio sin la protección de los antioxidantes circulantes. Las LDL oxidadas son bastante reactivas, alteran las proteínas y fosfolípidos de la membrana y aumenta la expresión de moléculas que intervienen en el reclutamiento del monocito. El daño en la membrana altera la función endotelial, mientras que los monocitos incorporan más LDL oxidadas para formar células espumosas y eventualmente estrías grasas características iniciales de la aterosclerosis⁹.

2.1.4.4. Teoría factores genéticos

Los factores genéticos se asocian frecuentemente a la preeclampsia y eclampsia, la frecuencia general en hijas de madres que han tenido preeclampsia severa es del 26%, mientras que la frecuencia global es solo del 6 al 8%. La hipótesis de un gen único cuya expresión específica de la gestación y responsable de la progresión de la preeclampsia y eclampsia es controversial; actualmente se sostiene que la preeclampsia está bajo control multifactorial y que son necesarias más

investigaciones, pues existe una fuerte correlación entre el ADN fetal y las concentraciones de gonadotropina coriónica en sangre materna durante el segundo trimestre del embarazo, Ohashi et al., citado por Yegüez y Castrejón, afirman que estos hallazgos sugieren que el ADN fetal en suero está intensamente influenciado por el estatus biológico y patológico del trofoblasto placentario y que sus asociación está relacionada a las complicaciones como la preeclampsia. La isquemia placentaria, el estrés oxidativo y metabolismo lipídico, la inestabilidad inmunológica y los factores genéticos conducen en su conjunto a una difusión endotelial que a su vez son la causa de las alteraciones observadas en la preeclampsia como hipertensión arterial, edema, proteinuria, coagulopatía, convulsiones y anemia microangiopática⁹.

2.1.5 Fisiopatología.

Después de las 20 semanas de gestación la mujer suele presentar presión arterial mayor o igual a 140/90 mm/hg, proteinuria \geq 300mg en orina de 24 horas, que logra resolverse a las 6 semanas posteriores del parto, la preeclampsia involucra a factores maternos, placentarios y fetales, donde la fisiopatología se sustenta en la invasión anormal del trofoblasto y una disfunción endotelial secundaria que explica la microangiopatía producida en la preeclampsia con daño latente a órganos diana, como corazón, riñón, hígado, placenta y sistema hematológico. Las alteraciones precoces que se producen en el desarrollo de los vasos placentarios dan lugar a hipoperfusión seguida de hipoxia e isquemia y liberación de la disfunción endotelial sistémica que causa la hipertensión. El deterioro de la función de algunos órganos, es como consecuencia del vasoespasmo que se produce en la preeclampsia y eclampsia grave, estos efectos se simplifican mediante el análisis de los cambios cardiovasculares, hematológicos, endocrinos y metabólicos. Los cambios cardiovasculares son originados a través de los cambios hemodinámicos que se presentan en la mujer preecláptica, se dan en el volumen sanguíneo alto que se eleva con una baja resistencia vascular hasta el volumen por minuto bajo con alta resistencia vascular, en forma similar las presiones de llenado ventricular izquierdas estimadas mediante la determinación de la presión capilar pulmonar en cuña varía desde bajas hasta patológicamente altas. Tres factores pueden explicar esta

diferencia, la mujer preecláptica puede presentarse con un espectro de hallazgos cardiovasculares dependientes de la gravedad y la duración; otro factor es que la enfermedad subyacente crónica puede modificar la presentación clínica y por último las intervenciones terapéuticas pueden alterar significativamente los hallazgos. Los datos hemodinámicos de la preeclampsia pueden tener presiones normales de llenado ventricular, resistencias vasculares sistémicas elevadas y función ventricular hiperdinámica, esta puede ser debida a bajas presiones en cuña y no al aumento del índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo. En la mujer preecláptica la hipervolemia está ausente y puede ser causa de la vasoconstricción generalizada por aumento de la permeabilidad capilar¹⁰.

En el embarazo fisiológico las células del citotrofoblasto migran hacia la decidua e invaden las arterias espirales hasta el tercio interno del miometrio, para remplazar las células del endotelio y destruir la capa muscular de la túnica transformando estas arteriolas que se originan al final del primer trimestre y se completan entre las 18 y 20 semanas del embarazo. Permitiendo una circulación uteroplacentaria normal, sin embargo, esto no sucede en la preeclampsia, la circulación uteroplacentaria es de baja resistencia. Por otro lado la invasión del citotrofoblasto es incompleta y los cambios que se producen en las arterias espirales pueden ser nulos o solamente llegar a la porción residual de los vasos sin llegar al miometrio; esto produce que las arterias espirales permanezcan como vasos estrechos, manteniendo un territorio de alta resistencia vascular que se traduce en una hipoperfusión placentaria y aumento de la presión arterial materna. La causa que determina esta invasión trofoblástica anómala es desconocida pero puede ser debida a factores vasculares, ambientales, inmunológicos y genéticos. Otro mecanismo es el aumento a la sensibilidad de la angiotensina II relacionada a un aumento del "up regulation" del receptor de bradiquinina 2; esto produce una heterodimerización de los receptores de bradiquinina con receptores de la angiotensina II tipo I, y este heterodímero AT1/B2 el que aumenta la capacidad de respuesta de la angiotensina 2, aumentando los receptores AT1 por anticuerpos que movilizan el calcio libre intracelular aumentando la actividad del plasminógeno 1 que inhibe la producción del trofoblasto explicando con esto la hipertensión arterial materna y las lesiones endoteliales observadas en la preeclampsia. Entre los factores genéticos se asocian a trisomía 13 y se

encuentran los genes sFlt-1 y Flt-, cuyo rol angiogénico es fundamental en la fisiopatología. En el ambiente hipóxico de la placenta se presentan factores antiangiogénicos que son liberados a la circulación materna y que causan daño endotelial sistémico que dan origen a los signos y síntomas. El daño endotelial produce aumento de la permeabilidad vascular que origina la hipertensión proteinuria y edema. La ausencia en la estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, suele producirse por la lesión endotelial que produce una deficiencia en la producción y actividad de las prostaglandinas vasodilatadoras originando un desequilibrio en la PG12/TXA2. El efecto mitogénico sobre las células fibroblásticas y el efecto citóxico sobre las células endoteliales desaparecen a las 6 semanas posteriores al parto. Las concentraciones del factor VIII: antígeno relacionado (factor von Willebrand) fibronectina total celular, endotelina, trombomodulina, actividad del factor de crecimiento y alteración del equilibrio activador del plasminógeno tisular confirman la hipótesis de que la disfunción de las células endoteliales participan íntimamente en la patogenia de la preeclampsia ^{10.11, 12.}

2.1.6 Cuadro clínico

La preeclampsia se caracteriza por hipertensión proteinuria y edema después de la semana 20, este cuadro puede evolucionar a cuadros graves si no se trata adecuadamente y ser causa de complicaciones que conducen a la muerte tanto de la mujer como del feto, entre las manifestaciones graves aparece el síndrome de Hellp pero también suele presentarse hemorragia cerebral, edema agudo pulmonar, insuficiencia renal; en el feto cuadros de insuficiencia placentaria que afecta restringiendo el crecimiento y provocar la muerte fetal. La preeclampsia pertenece a un grupo de enfermedades hipertensivas propuestas por el Collage Practrice

Bulletins y la American Society of Hypertension, trabajado por el grupo Group of the National High blood pressure education program; consideraron que existen 4 categorías de hipertensión en el embarazo: preeclampsia-eclampsia, hipertensión crónica por alguna causa, hipertensión crónica secundaria a preeclampsia e hipertensión gestacional. La primera de ellas manifiesta proteinuria de 300mg o más en orina de 24 horas, valora la relación proteinuria creatinina, presenta niveles de calcio elevados y presión arterial de 90-140 mm/hg o 110-160mm/hg en la sistólica en más de 2 ocasiones, a las 4 horas y después de la semana 20. En ausencia de proteinuria se puede buscar trombocitopenia e insuficiencia renal a través de concentraciones de creatinina en suero o alteraciones como edema pulmonar o síntomas neurológicos. También aumento de niveles de transaminasas que hablan de daño hepático. La preeclampsia es un síndrome, acompañada también de síntomas visuales, cefalea, dolor epigastrio y desarrollo rápido de edema. Se puede dividir en severa y no severa, aunque en ocasiones en ausencia de manifestaciones severas puede llegar a confundir el diagnóstico y con ello elevar el riesgo de morbilidad y mortalidad por lo que se conoce como preeclampsia sin rasgos de severidad, también se encuentra un subtipo de preeclampsia conocido como síndrome de Hellp y síndrome de púrpura trombocitopenica trombótica que puede ser diagnosticada con deshidrogenasa láctica en suero, incluye dolor de cabeza, alteraciones visuales, dolor abdominal principalmente en el cuadrante superior derecho o en epigastrio. Estos últimos datos más la presión de 110/160 mm/hg en dos ocasiones en menos de 4 horas en pacientes en reposo y por lo menos con algún antihipertensivo, trombocitopenia donde las plaquetas son menos de 100,000 y las concentraciones de creatinina en suero mayores a 1.1 mg/dl o el doble son características de la preeclampsia severa ^{13,14}.

En un estudio realizado por Parra, et al., donde compararon los resultados maternos y perinatales en embarazadas que cursaron con preeclampsia en sus diversas presentaciones de 7 205 partos asistidos con diagnóstico de preeclampsia, dividieron en tres grupos: severa, moderada y síndrome de Hellp. Encontraron que el 39.2% eran mujeres con preeclampsia moderada, 55.8% con preeclampsia severa y 4.9 con síndrome de Hellp, en preeclampsia severa hubo mayor proteinuria en comparación con los otros grupos, en el síndrome de Hellp hubo mayor

concentración de enzimas hepáticas, deshidrogenasa láctica y el recuento plaquetario menor que en la preeclampsia moderada y severa y concluyeron que la preeclampsia es un entidad clínica que presenta diversos grados de severidad y de esto depende el pronóstico, tratamiento y morbilidad de la paciente¹⁵.

2.1.7 Cambios placentarios en la preeclampsia.

La placenta juega un papel importante en la génesis de la preeclampsia, generalmente existen abundantes trofoblastos en la molas hidatidiformes, no así en la preeclampsia, aunque si hay una disminución en la perfusión placentaria. No existen estrictamente cambios o anormalidades placentarias, los cambios en los vasos que están en los espacios intervillosos parecen influir en la génesis; embriológicamente la implantación en la decidua materna antes de las 10 semanas de gestación, toma poco oxígeno del medio ambiente y obtiene nutrientes de la glándula endometrial, pero después de las 10 semanas, los espacios intervillosos son vascularizados y la respuesta citoblástica placentaria incrementa el oxígeno, los vasos invaden los trofoblastos y sufren modificaciones importantes. El punto importante son las arterias espirales, hay condensación muscular-vascular y las arterias espirales se contraen en el lecho vascular placentario y forman un escenario de perfusión-reperfusión, en otros casos los cambios de las arterias espirales en la preeclampsia son consideradas como aterosclerosis aguda. Estos cambios morfológicos llegan a ocasionar isquemia placentaria, cambiando peso y tamaño, resultando necrosis de las vellosidades alrededor de la placenta disminuyendo con esto el oxígeno, hipoxia que disminuye el crecimiento fetal de los sincitiotrofoblastos. En algunos estudios marca estrés oxidativo afectando también el crecimiento del feto; es evidente el incremento de macropartículas circulante de tejido placentario que incluye endosomas, partículas con patrones específicos en la síntesis de RNA y DNA y aparece otro método de comunicación intercelular que se cree son las micropartículas del sincitiotrofoblástico de la placenta. Se ha observado que las partículas del sincitiotrofoblástico se incrementan en los embarazos complicados por preeclampsia aunque no afecta el crecimiento fetal pues estas se han observado con restricción o sin restricción del crecimiento. Se cree que el incremento de las micropartículas del sincitiotrofoblástico son originadas por el incremento de la

velocidad de la sangre en los espacios intervillosos por los cambios que sufren las arterias espirales. Los cambios placentarios también se asocian al tipo de sexo del feto, aparecen más en los niños que en las niñas y aunque se sabe que la placenta juega un papel fisiopatológico en la preeclampsia vale la pena poner más atención en los cambios del tejido que se producen en ella para su diagnóstico¹⁶.

2.1.8 Complicaciones de la preeclampsia

La muerte fetal es uno de los accidentes obstétricos más difíciles de enfrentar tanto en la embarazada como en el feto. Se considera muerte fetal intrauterina como el fallecimiento acaecido antes de la expulsión o extracción completa del producto de la madre, esta se presenta a partir de la semana 20 de gestación y con peso mayor a 500gramos, su frecuencia es de 7-10 por cada 1000 nacidos vivos en países americanos, su etiología es diversa y puede deberse a alteraciones fetales, maternas, placentarias, ambientales o de origen idiopático, los factores de riesgo son macro-ambientales entre los que destaca la economía y cultura de la mujer embarazada, otra es la matroambiente que son las características de la madre no incluidas en el macroambiente y por último los factores relacionados al microambiente como feto, placenta y líquido amniótico; se destaca esta complicación porque se presenta en mujeres con preeclampsia, debida a la reducción o supresión de la perfusión sanguíneas uteroplacentaria y otra por la supresión o reducción de oxígeno al feto. La muerte fetal intrauterina es un fenómeno que varía en su frecuencia según autores y países y se asocian con un mayor riesgo en mujeres solteras, nivel educativo bajo, nivel económico bajo y edades mayores a 35 años¹⁷.

En un estudio de Linares-Moreno et al., de 50 casos de muerte fetal después de la semana 20, 36 fueron muerte fetal tardía, el 61% eran multíparas y el 30.4% entre 15-20 años de edad, el 11% consumía substancia nocivas durante la gestación, el 15% no tuvo control prenatal, el 67.4% ocurrieron en los domicilios y entre las patologías más importantes destaca la preeclampsia, obesidad y lues serológica. Concluyeron que los factores potenciales identificados fue consumo de substancias nocivas, embarazos no controlados, consulta tardía y entre las patologías, obesidad, preeclampsia y torch ^{18,19}.

La pérdida del feto en cualquier etapa del embarazo origina alteración de la madre y familia; en EEUU la muerte fetal se produce después de la semana 20 y un peso fetal mayor a 350 gramos. Después de la muerte fetal es difícil para la familia y médicos, el momento de tensión que se produce no logra cubrir las necesidades emocionales de la familia, el dolor es intenso en los padres y requieren de consejería, grupos de apoyo y otros recursos, actualmente es difícil evaluar en qué momento está en peligro la vida de ese feto, aunque existen esfuerzos por entender la fisiopatología subyacente que produce la muerte fetal. Hasta el 60% de los niños nacidos muertos no tienen etiología identificable. En un intento por determinar las causas de muerte fetal no se ha logrado influir en las estimaciones de su recurrencia; se piensa que es a consecuencia de la placenta, accidentes de la médula y sobre todo nudos en el cordón umbilical, anaencefalia y prolapsos. Una buena historia clínica y un examen físico tienen un valor limitado en el diagnóstico de muerte fetal. La incapacidad para obtener latidos cardiacos fetales sugiere muerte fetal; sin embargo debe ser confirmado por examen ecosonográfico. En un metaanálisis de 96 estudios poblacionales encontraron que el sobrepeso y obesidad en la madre es un factor de riesgo para la muerte fetal, edad materna avanzada, mayor de 35 años y el tabaquismo también fueron significativos, el desprendimiento de placenta y algunas otras anomalías placentarias fueron causas común de muerte fetal, la diabetes e hipertensión también influyen en la muerte fetal²⁰.

Gómez-Gómez y Danglot-Vanck consideran como fenopatía por preeclampsia al conjunto de alteraciones observadas en los recién nacidos de mujeres con diagnóstico de preeclampsia, eclampsia a las alteraciones asociadas de crecimiento intrauterino y la homeostasis en la vida fetal. Otro factor que puede intervenir negativamente en estos neonatos son los medicamentos administrados en estas embarazadas, y es 5-6 veces más en mujeres primigestas. Del 14-20% se presenta en mujeres multigestas, el 30% en mujeres con anomalías uterinas graves y el 25% de mujeres con hipertensión o nefropatía crónica. En esta comunicación se revisan las complicaciones que pueden presentar los niños de madres con preeclampsia eclampsia tanto en etapa prenatal como en el periodo neonatal inmediato y a largo plazo. De 100 casos 90 evolucionaron con déficit de peso, 70 nacieron prematuramente, 20 nacieron a término pero pequeños para su edad gestacional,

Clifford citado por Gómez -Gómez y Danglot-Vanck, integra tres grados: el primero presenta abundante descamación del cabello, piel blanca, expresión despierta y observadora; la piel se aprecia gruesa y seca especialmente en muslos y nalgas; uno de cada tres cursan con taquipnea transitoria o edema cerebral. Grado 2 el líquido amniótico está teñido de meconio al igual que la placenta y el cordón umbilical; piel y vernix caseoso; dos de cada tres presentan síndrome de aspiración por meconio y la mortalidad perinatal es del 35%; los sobrevivientes pueden tener secuelas neurológicas. Grado 3 las uñas y la piel son de color amarillo brillante, cordón umbilical grueso y amarillo verdoso friable; se consideran sobrevivientes del grado 2 por tener una mejor reserva fetal; su mortalidad perinatal es del 15% y tienen menos complicaciones ²¹.

2.1.9 Factores de riesgo

Los factores de riesgo por las que se desarrolla la preeclampsia no son bien conocidos, algunos son identificados como antecedentes de preeclampsia previa, en otros edad mayor o igual a 40 años, y Bigelow encontró que los latinoamericanos presentan mayor posibilidad, así como, aumento del índice de masa corporal y diabetes gestacional como los factores con mayor asociación a preeclampsia, concluyendo que la raza negra y latinoamericanos, mujer añosa, obesidad, complicaciones por diabetes mellitus y con historia de preeclampsia pueden ser más propensas a presentar esta enfermedad. Tandu-Umba et al., hallaron durante la primer consulta prenatal en 2088 mujeres una relación fuerte de factores predictivos de preeclampsia a primíparas, mujeres no casadas, edad materna igual o mayor a 35 años, antecedentes de hipertensión familiar, mujeres separadas, obesidad, antecedentes de diabetes familiar, cesárea previa, hemorragia postparto en parto anterior , productos con datos de macrosomía o bajo peso al nacer, ruptura

prematura de membranas como factores que predominaron en mujeres que tuvieron preeclampsia y concluyeron que factores patológicos y no patológicos son de riesgo que pueden presentar potenciales complicaciones para morbi-mortalidad en el embarazo ^{22,23}.

2.1.9.1 Enfermedad trombótica en la preeclampsia

Las anomalías de la coagulación hereditarios conducen a un aumento del riesgo de trombosis y esta puede jugar un papel en el desarrollo de preeclampsia, en un estudio de 163 mujeres con preeclampsia se midieron casos y controles con presencia de factor V Leiden alelo 20210^a de la protrombina, proteína C, proteína S y deficiencia de antitrombina, encontrando que la prevalencia de estos factores genéricos fueron similares en el grupo control y el grupo de casos, concluyendo que no se encuentran diferencias en la prevalencia de factores de riesgo genético de trombosis en mujeres con preeclampsia en comparación con controles²⁴.

Rivas-Perdomo y Rojas-Suarez realizaron un estudio en 214 pacientes de las cuales 76 cubrieron los criterios de inclusión, buscando enfermedad tromboembólica en mujeres con preeclampsia y encontraron que existe el mismo riesgo que en la población general, aunque, si existe algunos casos de muerte materna durante el trabajo de parto y en el postparto aun sin preeclampsia²⁵.

Realizaron un estudio Vázquez et al., en 415 mujeres con hipertensión arterial y embarazo y valoraron la frecuencia de recién nacidos con bajo peso al nacer, fue del 22.16% y 2.27% veces más frecuente que en mujeres normotensas y 1.83% con crecimiento uterino retardado, requirieron de cesárea el 2.55% y 1.46% las hipertensas requirieron cesárea y presentaron bajo peso al nacer los niños. Se concluyó que los niños de mujeres embarazadas con hipertensión presentan con mayor frecuencia bajo peso²⁶.

2.1.9.2 Hipertensión y preeclampsia

Rosell et al., en un estudio de casos y controles indagaron sobre los factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo en el policlínico “Carlos Juan Finlay” del municipio de Camagüey, encontraron asociación con tabaquismo con

una $p < 0.0001$, obesidad $p < 0.03$, bajo peso materno $p < 0.04$, nuliparidad $p < 0.003$; esta asociación estadística fue con enfermedad hipertensiva del embarazo y las edades extremas, el bajo nivel escolar; otras enfermedades crónicas no tuvieron relación con la hipertensión y solo se encontró hija de madre ecláptica con isoimmunización RH e hidramnios con los factores de riesgo para hipertensión en el embarazo²⁷.

2.1.9.3 Diabetes y preeclampsia

La placenta juega un papel central en la patogénesis de la preeclampsia, en modelos animales la hiperglucemia aumenta la angiogénesis feto-placentaria y hasta regula los transportadores de glucosa desde el primer trimestre. Por otro lado la hiperglucemia aumenta la permeabilidad capilar a través de un aumento de la producción de óxido nítrico y especies reactivas del oxígeno. Con esto se explica el aumento de la placenta y el crecimiento fetal que se observa en las mujeres embarazadas con diabetes; además el aumento de la permeabilidad endotelial y la angiogénesis observada en la placenta de animales diabéticas embarazadas es similar a lo que se observa en la retinopatía y nefropatía en humanos. La microalbuminuria aumenta la permeabilidad glomerular y el daño vascular se regula de acuerdo al aumento del pentraxina 3 (indicador de la apoptosis endotelial); Castiglioni, et al., al estimar la frecuencia de preeclampsia entre pacientes nulíparas y multíparas con diabetes tipo 1 y estudiarlas como predictores de la preeclampsia en 291 mujeres embarazadas (195 nulíparas y 96 multíparas) la incidencia de preeclampsia fue 9.2% nulíparas y 9.4% multíparas. Las pacientes que desarrollaron preeclampsia tuvieron mayor HbA1c durante el embarazo en comparación con las pacientes que no tuvieron preeclampsia ($p = 0.026$ nulíparas y $p = 0.032$ multíparas). La microalbuminuria al comienzo del embarazo fue de OR 3.77 y el aumento de peso durante el embarazo fue OR 0.13 y la hipertensión crónica fue OR 17.12. Concluyendo que las pacientes con diabetes tipo 1, la enfermedad de preeclampsia es similar entre nulíparas y multíparas; en comparación a la población general la preeclampsia es una enfermedad del primer embarazo, pero mayor riesgo para preeclampsia tanto en nulíparas o multíparas es la diabetes gestacional²⁸.

Se comparó la incidencia de preeclampsia y el resultado materno-fetal en 334 embarazos diabéticos y no diabéticos (16,534 embarazos) en un estudio prospectivo. La incidencia fue de 9.9% (n=33) de los 334 embarazos diabéticos en comparación al 4.3% en 716 mujeres de 16,534 embarazos no diabéticos. La tasa de mortalidad perinatal por 1000 nacimientos fue de 60 para las pacientes diabéticas con preeclampsia en comparación del 3.3% para las pacientes diabéticas normotensas. La paridad, edad materna y el control de glucosa fueron similares a las pacientes diabéticas con preeclampsia en comparación a las no diabéticas normotensas. Garner, et al., determinaron que la preeclampsia es dos veces más común en los embarazos diabéticos que en los no diabéticos²⁹.

Todorova et al., analizaron a 105 mujeres con diabetes tipo 1 y para ello realizaron glucosa en ayuno y postprandiales así como pruebas de HbA1c de las 12 a las 36 semanas de gestación, encontrando que el 28.6% se les detectó HbA1c en las mujeres que tuvieron preeclampsia y la hiperglicemia se convirtió en un predictor confiable para detección de salud durante el embarazo. La combinación de hiperglicemia y enfermedad vascular diabética se encuentra aumentada en las mujeres que tuvieron diabetes tipo 1³⁰.

2.1.9.4 Mola hidatidiforme y preeclampsia

La enfermedad trofoblástica agrupa diferentes entidades que se encuentran interrelacionadas y que son mola completa diploide de origen cromosómico paterno, mola parcial de tipo triploide, tumor trofoblástico de lecho placentario y coriocarcinoma, estas entidades tienen como denominador común hipersecreción de hormona gonadotrófica. El coriocarcinoma es diploide y proviene de ambos progenitores. El tumor trofoblástico del lecho placentario está constituido por trofoblasto mononuclear intermedio no contiene vellosidades coriónicas e inmunohistoquímicamente se caracteriza por células hPL la enfermedad trofoblástica gestacional es un conjunto de procesos benignos y malignos poco habituales derivados de una proliferación anormal del trofoblasto de la placenta y del genoma paterno. Clínicamente la enfermedad trofoblástica tiene complicaciones como las hemorrágicas y se debe a la separación del tejido molar de la pared uterina; el cuadro clínico inicial tiene síntomas y signos de amenaza de aborto, otros

son la hiperémesis gravídica cuya frecuencia es baja por el diagnóstico precoz de la enfermedad, la preeclampsia es de aparición precoz en las molas parciales, el hipertiroidismo es poco frecuente y la complicación más grave es el embolismo trofoblástico de los vasos pulmonares³¹.

Barrón et al., en la ciudad de Torreón reportan el caso de una primigesta de 23 años de edad con embarazo molar parcial de 16 semanas que inicia de forma atípica con preeclampsia, tensión elevada de 160/100mmHg, proteinuria de 3.0gr/24hs, cefalea, fotofobia y anasarca, se realizó diagnóstico diferencial con nefritis lúpica, síndrome urémico hemolítico, síndrome de anticuerpos fosfolípido y purpura trombocitopenica trombótica. Se terminó con el embarazo por vía vaginal debido al deterioro físico de la madre y sus repercusiones sistemáticas, el post parto mostró franca mejoría y el diagnóstico fue mola parcial y preeclampsia. De acuerdo a la literatura reportada por estos autores en enfermedad trofoblástica la preeclampsia, eclampsia e incluso síndrome de Hellp se pueden presentar antes de las 20 semanas y concluyeron que ante un embarazo molar parcial acompañado de presencia atípica de preeclampsia se debe establecer un diagnóstico diferencial lo más tempranamente posible y evitar complicaciones maternas y el tratamiento multidisciplinario y con seguimiento estrecho³².

2.2. Específicos.

En un estudio realizado por Khalil, et al., buscaron la asociación entre edad materna, factores de riesgo y complicaciones para embarazos de alto riesgo en 76,158 embarazos desde la primera visita de la prenatal, con feto único desde semana 11±6, incluyeron la historia obstétrica y las características maternas. El estudio fue retrospectivo, encontraron que hay algunas características obstétricas que incluyen peso, edad, raza, tipo de concepción, embarazos previos y con muerte fetal; así como multiparidad e historia familiar de preeclampsia. En edad materna las mujeres de ≥40 años se asoció con mayor riesgo de preeclampsia y de aborto involuntario y "p"=0.001; en peso mayor a 69 kg igual predisposición, con relación a raza se presentó con mayor frecuencia en caucásica y mestiza. Por tipo de concepción se presentó en embarazos espontáneos, inducidos o embarazos in vitro. En historia obstétrica fue significativamente similar en mujeres con historia familiar de

preclampsia, con embarazos previos con preclampsia y sin preclampsia, así mismo en nulíparas. Concluyeron que la edad materna combinada con otras características de historia obstétrica y sobrepeso favorece la preclampsia³³.

La preclampsia como se señaló es la primera causa de mortalidad materna y se define como presión severa ≥ 160 mmhg y/o diastólica ≥ 110 mmhg, presencia de proteinuria superior o igual a 5g en orina de 24 horas. Ante estos datos clínicos se realizó un estudio en mujeres gestantes del Hospital Nacional de Almazora a través de casos y controles, retrospectivo, de 200 mujeres gestantes seleccionadas de manera aleatoria. Se encontraron mujeres mayores de 18 años (n=51) 33 presentaron preclampsia severa. De 148 mujeres (18-35) 66 preclampsia severa (PS) y 17 preclampsia no severa (PNS); 48 mujeres mayores de 35 años, 31 con preclampsia severa y 17 no severa. Por índice de masa corporal 19 mujeres presentaron obesidad y de ellas 12 PS y 7 PNS; en datos proporcionados por Sánchez-Carrillo el índice de masa corporal con obesidad fue "p"=0.05 fue significativo en comparación con/sin obesidad; lo mismo presentaron las pacientes con sobrepeso. En relación a la nuliparidad tanto ellas como las multíparas presentaron un mayor riesgo de preclampsia severa ("p"=0.05). Determinaron que se consideran factores de riesgo para preclampsia severa: edad, sobrepeso y nuliparidad más que multiparidad³⁴.

Lamminpää, et al., estudiaron 15,437 menores de 35 años y 2,387 mayores de 35 años diagnosticadas con preclampsia en Finlandia y mediante un modelo multivariado, las mujeres que tuvieron parto prematuro antes de las 37 semanas el 9.4% fueron mayores de 35 años, se identificó que el 9.4% más presentaban preclampsia y solo el 6.4% en mujeres de 35 años. Promedio de edad 37.5 ± 2 años en mayores de 35 y en menores de 35 años promedio 26.6 ± 4 años, el sobrepeso también influyó y el peso antes del embarazo fue de 69.6kg y de 73.9kg en el grupo de estudio. El peso del producto en primer grupo 3,79Kg y en el segundo 3,37kg. De acuerdo a estos autores las mujeres mayores de 35 años fueron 1.5 veces más propensas a preclampsia que las menores de 35 años y presentaron parto pretérmino entre las 34 y 37 semanas. Finalmente el riesgo obstétrico para el neonato es de 50% mayor para asfixia. En relación a sangrado transvaginal fue

mayor en mujeres de 35 años y placenta previa, hipertensión crónica y diabetes. Concluyeron que la preeclampsia es más frecuente en las mujeres mayores y presentan más complicaciones para el producto y la madre, requieren mayores cuidados, alto riesgo de mortalidad neonatal, y problemas de desarrollo neurológico por la presencia de parto prematuro³⁵.

Al evaluar la asociación de factores sociodemográficos y gineco-obstétricos con preclampsia Morgan-Ortiz, et al., asociaron a 196 pacientes con preclampsia con 470 controles. De las 196 con preclampsia el 55.1% (n=108) leve, 44.9% (n=88) severa y 2.55% (5) llegó a eclampsia. La edad promedio 22.87 años. El nivel socioeconómico fue medio bajo. La ingesta de alcohol fue mayor en este grupo $p=0.04$. En parejas sexuales fue similar en ambos grupos; hubo diferencia significativa en relación a número de embarazos siendo mayor en grupo de estudio $p=0.005$. No hubo diferencias entre el número de abortos y cesáreas entre grupos. En cuanto al número de consultas prenatal fue menor en grupo de preclampsia $p>0.05$. La edad gestacional para la manifestación de preclampsia fue 38.6 semanas y 40 casos se presentaron antes de las 37 semanas de ellas 27 se diagnosticaron en la semana 34 y 9 pacientes en semana 31. Se identificó síndrome de Hellp en 27% de mujeres que ayudó para valorar la severidad de la preclampsia, la preclampsia severa fue un factor de riesgo. Con base a los resultados obtenidos los autores concluyen que la preclampsia sigue siendo un problema de salud pública y que influye un nivel socioeconómico bajo, nulíparas o primigestas y antecedente de preclampsia en embarazo previo³⁶.

Alvares y Marín realizaron un estudio histórico comparativo con 116 casos de mujeres con preclampsia y lo compararon con 8 casos que presentaron preclampsia espontánea. De 1990 a 1998 (estudio histórico) de las 116, 112 con preclampsia y 4 eclampsia con edad promedio de 29 años ± 5.4 años, se detectó en semana 36 ± 3.8 , de ellas 3 presentaron síndrome de Hellp, 7 mortalidad fetal. De los 8 casos actuales 6 con preclampsia y 2 eclampsia, edad media 33 años, semana de gestación 34 semanas, presentaron síndrome de Hellp 3, mortalidad 3 y otras complicaciones 6, a pesar de haber tenido estas 8 mujeres control prenatal adecuado. Concluyen que hoy en día la preclampsia se sigue presentando en

gestantes previamente sanas y con controles prenatales adecuados, las complicaciones suelen aparecer de forma espontánea y no hay medidas preventivas eficaces. Proponen que el control prenatal debe ser más estricto y con seguimiento simultáneo de obstetras e internistas³⁷.

López-Carbajal, et al., realizaron un estudio transversal valorando los factores de riesgo de preclampsia incluyeron a mujeres embarazadas con más de 20 semanas de gestación y con diagnóstico corroborado de preclampsia leve y severa la edad promedio fue de 27 años, edad gestacional 37 semanas, predominaron las mujeres con bachillerato y licenciatura y con estado civil, unión libre o casada; IMC 26.9 Kg/m², entre las variables obstétricas fue de 2-3 gestaciones, partos 2-3, cesáreas 1; se encontró diferencia entre control prenatal regular e irregular $p=0.02$. Ninguna paciente refirió tener antecedentes de preclampsia en su familia y solo 7 (8.3%) manifestaron antecedentes de preclampsia en embarazos previos y entre enfermedades concomitante dos refirieron diabetes mellitus y una hipotiroidismo. El 69% (n=58) fueron primíparas, el 31% refirieron tener solo una pareja sexual. El 65,5% (n=55) manifestaron dos embarazos. Con relación al número de consultas el 59.5% tuvieron 7 consultas durante el embarazo, 14.3% más de ocho. Al indagar sobre vías urinarias el 57.1% tuvieron de 1-3 cuadros infecciosos. No se identificaron embarazos múltiples, y 13 pacientes (15.5%) se identificaron condiciones como oligodramnios, 6% productos macrosómicos, 6% polidramnios, el 1.2% retraso en el crecimiento intrauterino, 1.2% desnutrición en útero. Concluyendo que la preclampsia, aún es un problema de salud pública y como factor de riesgo asociado continuo: sobrepeso, obesidad, control prenatal y regular y antecedentes de preclampsia en embarazo previo, además eran mujeres de menos de 30 años. Sugieren que la consulta prenatal con el médico familiar debe ser cuidadosa y dirigida a la detección de estos factores de riesgo. Tratar de modificarlos y establecer medidas preventivas convenientes³⁸.

Un estudio de casos y controles con 88 pacientes de preclampsia de 1993 los autores Salhuana, et al., encontraron como factores de riesgo antecedentes de preclampsia previa, índice de masa corporal (IMC) elevado, predominó raza blanca, antecedentes familiares de hipertensión familiar, falta de control prenatal y

nuliparidad, edad promedio fue de 24 años, el 63.6% menos de 25 años y solo el 8% mayor de 34 años, en relación a estado civil, tipo de empleo, nivel socioeconómico y antecedentes de aborto no hubo diferencia significativa. Al indagar hábitos nocivos no se encontró significancia en tabaquismo y alcoholismo; en ninguno de los casos o controles se registró antecedentes de diabetes familiar o enfermedades cardíacas y renales; en 69.4% el diagnóstico de preclampsia se realizó a las 37 semanas de embarazo y el 20.4% entre las 32 y 36 semanas. Establecieron que el IMC elevado, la raza blanca, nuliparidad, ausencia de preclampsia pre con antecedentes de hipertensión familiar son factores que influyen en la preclampsia y en las complicaciones durante el puerperio ³⁹.

Al examinar la situación socioeconómica de la madre y el nivel educativo como factores para el desarrollo de preclampsia Silva, et al., realizaron un estudio de cohorte de base poblacional en 3,500 mujeres embarazadas, en clase baja, media-baja, media-alta y nivel educativo. Las mujeres con nivel educativo bajo fueron más propensas a desarrollar preclampsia a la par con dificultades financieras, también influyó el IMC alto y datos de hipertensión. Concluyen que el nivel socioeconómico es un factor de riesgo para la madre y para preclampsia, pero solo una pequeña parte de esta asociación se puede explicar por los efectos mediadores de los factores de riesgo establecidos y que se requiere de más investigación para desentrañar la vía de bajo nivel socioeconómico de la preclampsia⁴⁰.

Existen varios estudios donde se trata de asociar el efecto del cigarro a través del humo o la nicotina como factor de riesgo para la preclampsia, como el de Wikström et al., que buscaron de 1999 a 2006 los efectos que tenía el tabaco en las mujeres embarazadas durante el embarazo temprano y el tardío; así como la cantidad de ingesta. No encontraron diferencia, sin embargo, señalan que los productos de combustión del tabaco en lugar de la nicotina son ingredientes de protección contra probable preclampsia y que el fumar al inicio del embarazo parece afectar el riesgo de preclampsia. Hillary, et al., realizaron un estudio de 1984-87 tratando de asociar el uso de alcohol y tabaco a preclampsia o el uso de drogas recreativas durante el embarazo y a pesar de haber sido 110 mujeres no pareció estar asociado a riesgo de preclampsia. Por otro lado Krista, et al, trataron de explicar por qué del consumo

de alcohol y tabaquismo durante el embarazo y mencionan que puede ser por el estrés materno, posiblemente como apoyo social e influye también la raza, más en blancas que en negras y las mujeres inmigrantes nacidas en el extranjero tienen más riesgo de consumir alcohol, tabaco u otra droga. Sin embargo, Karumanchi y Levine en su estudio de 600,000 mujeres nórdicas infirieron que los productos de combustión del tabaco (monóxido de carbono) protegen contra la preclampsia no así la nicotina ^{41,42,43,44}.

En un estudio de 4,589 mujeres nulíparas realizado en 5 Centros Médicos de USA de 1992 a 1995. Se clasificaron en 4 grupos y a partir de la 13 y 21 semanas de gestación, (nunca fumó, fumó pero lo dejó antes de su última menstruación, fumaba pero lo dejó después de su última menstruación, fuma durante el embarazo). Resultó que las mujeres que dejaron de fumar antes de la última menstruación no redujeron el riesgo de preclampsia (riesgo relativo=1.1; IC 95%, 0.9-1.3). Concluyeron que dejar de fumar antes del embarazo no reduce el riesgo de preclampsia⁴⁵.

El estudio de casos y controles de Marcous, et al., relacionó el consumo de cigarrillos durante el embarazo para riesgo de preclampsia e hipertensión gestacional; todas fueron mujeres primíparas sin antecedentes de HAS. Los casos fueron 172 mujeres con preclampsia, 251 con hipertensión gestacional y controles 505. El riesgo relativo para las que nunca habían fumado con las que fumaban al inicio del embarazo, tenían un menor riesgo de preclampsia (riesgo relativo=IC0.51, 95% intervalo de 0.34 a 0.77. y aumentaron los riesgos relativo conforme aumentaban el número de cigarrillos las fumadoras de 11, 11-20 y más de 20, sus riesgos relativos fueron 0.79, 0.56, 0.38 respectivamente ("p"=0.0002). El efecto protector fue mayor para las mujeres que siguieron fumando después de las 20 semanas de embarazo. Concluyen que los efectos del tabaquismo sobre el resultado del embarazo son mayores que su efecto protector contra hipertensión inducida por el embarazo⁴⁶.

La tasa global de preclampsia encontrada por Sarka y Joseph fue de 3.1% de las cuales el 0.38% corresponde a preclampsia temprana y el 2.72% a tardía. En la

mujeres con preclampsia temprana (12%) fue a las 34 semanas y como factores de riesgo fueron mayores de edad, raza hispana, además de hipertensión y anomalías congénitas en el feto, mientras para preclampsia tardía fueron mujeres más jóvenes con antecedentes de nuliparidad, diabetes mellitus y con antecedentes de muerte neonatal, concluyendo que la preclampsia tardía y temprana se asocian a varios factores de riesgo y que debe ser tratada de manera distinta desde el punto de vista etiológico y pronóstico. Chang, et al., concluyen en su trabajo que la raza/etnia, edad y el consumo de cigarrillos durante el embarazo se asocian a preclampsia; sin embargo se requiere investigar para establecer los factores biológicos y sociales que pudieran explicar por qué la edad materna y la raza se asocian a este padecimiento^{47,48}.

En estudio de cohorte de 3677 mujeres embarazadas para comparar el riesgo y prevalencia de sobrepeso para la presencia de preclampsia, Clausen, et al., encontraron que en las zonas de nivel socioeconómico más bajo había una prevalencia de sobrepeso que en las zonas de mayor estatus socioeconómico y al buscar la relación de IMC con complicaciones en el embarazo como preclampsia hipertensión gestacional y diabetes gestacional fue 1.8 veces más para preclampsia, 1.6 para diabetes y 1.4 para partos por sufrimiento fetal agudo. La conclusión final fue que a menor nivel socioeconómico mayor sobrepeso y por ende mayores complicaciones en el embarazo⁴⁹.

La correlación de preclampsia con sobrepeso midiendo pliegue tricípital y circunferencia braquial media fue realizada por Moreno, et al., en un estudio de casos y controles en 107 pacientes preclámpicas y 107 sanas. Encontraron que las obesas presentaban un alto riesgo de preclampsia y que este tipo de pacientes deben ser controladas de manera más cuidadosa para reducir la preclampsia y sus complicaciones⁵⁰.

Lindsay, et al., en un estudio de cohorte longitudinal relacionaron el porcentaje de grasa corporal con riesgo de preclampsia y encontraron que es mayor las mujeres con preclampsia en un 3.8% más que las mujeres normales; por lo tanto la presencia

del aumento de la grasa corporal es una condición fisiopatológica importante para la presencia de preclampsia⁵¹.

3. JUSTIFICACIÓN.

La preeclampsia es una de las complicaciones más frecuentes en el embarazo, junto con la hemorragia post parto y de acuerdo a la revista *Contralínea*. Info. Isabel Arguello señala que 47 de 190 muertes maternas de mujeres originadas en el 2011 fueron a consecuencia de la preeclampsia y refiere que de acuerdo al informe semanal epidemiológico de la Secretaría de Salud, 100 muertes de mujeres por complicaciones en el embarazo a nivel nacional fueron del IMSS, 20 de instituciones privadas y 15 de PEMEX que emitió un 24.7% por preeclampsia y 22.1% por sangrado postparto. En el 2011 las entidades con mayores defunciones de mujeres embarazadas fueron Guerrero, DF, Chihuahua, Guanajuato, Oaxaca Baja California, Puebla, Tabasco, Chiapas⁵².

Con las estadísticas anteriores es conveniente tener presente todos los factores de riesgo más frecuentes al momento del interrogatorio y exploración de las pacientes durante su consulta prenatal, además de implementar a nivel institucional y de población abierta una cultura de prevención e información sobre la necesidad de acudir de forma temprana a control prenatal y disminuir la prevalencia del padecimiento que fragmenta familias, deja niños sin el apoyo materno e incrementa costos institucionales.

Identificar los factores antropométricos, sociodemográficos, obstétricos y enfermedades concomitantes que tienen una mayor fuerza de asociación en la preeclampsia permitirá a médicos familiares y obstetras tenerlos presentes durante la primer visita e implementar medidas que ayuden a disminuir la morbimortalidad materno-fetal, y aunque existen estudios en la literatura que mencionan estos factores de riesgo como predictivos para abatir su presencia, en el Hospital General Zona Norte se requiere conocer el comportamiento de estas variables y ofrecer alternativas de solución como crear una hoja de recolección de datos que pudiera implementarse en la historia clínica como guía exprofeso en la identificación de estos factores al momento de la visita prenatal.

Por otra parte se cuenta con el personal calificado necesario y el número de pacientes necesario para realizar esta investigación, elementos indispensables para la culminación de este trabajo.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El embarazo es un estado fisiológico que implica factores emocionales, sociales, de salud, que constituyen la base y unidad de la familia; a pesar de no ser un estado mórbido pone en riesgo la salud de las pacientes desde el primer momento de la concepción y esta morbilidad va desde patologías simples como dispepsia hasta problemas graves como eclampsia y síndrome de Hellp, atonías uterinas o coagulación vascular diseminada que originan la muerte. Este tipo de complicaciones son responsabilidad de la paciente, el médico e instituciones. En referencia a la paciente, los factores culturales, económicos y sociales agudizan el problema, en el médico la ausencia de acciones educativas, adecuada información y falta de acciones preventivas como la no detección temprana durante el interrogatorio, influyen en la presencia de síntomas de alarma cuando el embarazo sale de su proceso evolutivo normal. Su detección oportuna a través de una buena anamnesis y un adecuado manejo prenatal se convierten en la parte medular en las pacientes que son atendidas en el Hospital General Zona norte de Puebla, para detectar el rezago educativo que tienen las pacientes, hábitos y creencias, nivel socioeconómico bajo, falta de métodos de planificación familiar, carencia de educación sexual en las adolescentes, conllevan a incrementar la posibilidad de presentar complicaciones durante su embarazo como la preeclampsia.

Lo anterior nos remite a la siguiente pregunta de investigación:

5. PREGUNTA CIENTÍFICA.

¿Cuál es grado de asociación entre preclampsia y los factores antropométricos, sociodemográficos, obstétricos o enfermedades crónicas concomitantes?

6. OBJETIVOS.

6.1 General.

Valorar el grado de asociación entre preclampsia y los factores de riesgo antropométricos, sociodemográficos, obstétricos o enfermedades crónicas concomitantes.

6.2 Específicos.

- Determinar la asociación que existe entre preclampsia y factores de riesgo antropométricos.
- Establecer la asociación que existe entre preclampsia y factores de riesgo sociodemográficos.
- Establecer la asociación que existe entre preclampsia y factores de riesgo obstétricos.
- Establecer la asociación que existe entre preclampsia y enfermedades crónicas concomitantes

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio.

Tipo de estudio: Casos y controles

Por el tipo de maniobra. Descriptivo

Por su medición a través del tiempo. Transversal

Por la intervención del investigador. Observacional

Por la recolección de la información. Retrospectivo

De acuerdo a la direccionalidad del estudio: Prolectivo

De acuerdo a los centros participantes. Unicéntrico

De acuerdo al tipo de población. Homodémico

7.2 Ubicación espacio-temporal

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital general de Zona Norte, Puebla, durante enero de 2014 a septiembre 2015 en pacientes con diagnóstico de preclampsia.

7.3 Marco Muestral

7.3.1 Población fuente

Pacientes embarazadas con diagnóstico de preclampsia con criterios y sin criterios de severidad del Hospital general de Zona Norte, Puebla.

7.3.2 Población elegible.

Pacientes embarazadas con diagnóstico de preclampsia con criterios y sin criterios de severidad con edad indistinta del servicio de ginecología del Hospital general de Zona Norte, Puebla.

7.4 Selección de la muestra

7.4.1 Criterios de selección

7.4.1.1 Criterios de inclusión.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia con criterios y sin criterios de severidad.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia con control médico desde el momento de su detección

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia con producto vivo.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia con edad indistinta.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia nulíparas, primíparas y multíparas

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia y antecedentes de diabetes tipo I y II.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia y con antecedentes de hipertensión arterial sistémica previa al embarazo.

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia con antecedentes troboembólicos

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia con cuentén con general de orina y química sanguínea

Mujeres embarazadas con diagnóstico de preclampsia y embarazos múltiples

7.4.1.2. Criterios de exclusión:

Mujeres embarazadas con antecedentes de proteinuria antes de la semana 20

Mujeres embarazadas con antecedentes de productos con malformaciones mayores.

Mujeres embarazadas con datos de sangrado transvaginal durante el embarazo.

Mujeres embarazadas con diabetes gestacional.

Mujeres embarazadas con antecedentes y datos de hipertensión gestacional

Mujeres embarazadas con deterioro de la función hepática

Mujeres embarazadas con insuficiencia renal crónica

Mujeres embarazadas con trastornos hematológicos.

Mujeres embarazadas con trastornos de la glándula tiroides.

Mujeres embarazadas con antecedentes con abortos de repetición o partos prematuros.

7.4.1.3. Criterios de eliminación:

Pacientes que desarrollen preclampsia en el momento del estudio.

Defunción durante el estudio.

Pacientes con enfermedad vascular diseminada durante el estudio

Pacientes con preclampsia que desarrollen insuficiencia cardiaca durante el estudio

Pacientes con preclampsia que desarrollen insuficiencia renal durante el estudio.

Pacientes con datos incompletos para el estudio.

7.5 Diseño y tipo de muestreo

No probabilístico.

7.6. Tamaño de la muestra.

Por conveniencia: pacientes que hayan acudido de enero a diciembre del 2014 al servicio de Obstetricia con diagnóstico de preeclampsia (casos) y mismo número de pacientes con embarazo normal (controles).

7.7 Estrategia de trabajo.

De las pacientes referidas del servicio de obstetricia que acudieron de enero a diciembre de 2014 al servicio de Obstetricia y registradas en la libreta de alto riesgo con diagnóstico de enfermedad hipertensiva se tomaron datos como nombre, número de expediente, posteriormente se buscó los expedientes y solicitar al archivo el préstamo de los mismos; se eligió a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia y se tomaron los datos de cada expediente plasmándolas en la de acuerdo a la hoja de recolección de datos elaborada exprofeso, posteriormente se capturaron estos datos en una hoja de Excel para su tratamiento estadístico.

Las pacientes con embarazo normal (controles) que fueron atendidas en el área de tococirugía se buscaron sus expedientes e intencionalmente se indagaron factores de riesgo que se registraron en la hoja de recolección de datos e igualmente se trataron estadísticamente dichos datos.

7.8 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN.

7.8.1 Variables dependientes.

1. Factores de riesgo antropométricos.

Definición Conceptual: rama de la antropología biológica que estudia las dimensiones y medidas humanas con técnicas sistematizadas con el propósito de valorar los cambios físicos del hombre y sus diferencias con las etnias.

Definición operacional: edad e índice de masa corporal

Edad.

Definición conceptual: Número de años cronológicos cumplidos desde su nacimiento a la fecha

Definición operacional: Número de años cronológicos cumplidos que el paciente manifiesta al momento del interrogatorio y que se sitúan entre menor a 20 y mayor a 35 años.

Índice de masa Corporal

Definición conceptual: también conocido como índice de Quetelet (Lambert Adolphe Jacques Quetelet), es una relación entre el peso corporal y talla de una persona.

Definición operacional: son los valores, normal: 18.5-24.9 kg/m² SC, sobrepeso: 25-29.9 kg/m² SC, obesidad grado I: 30 – 34.99 kg/m² SC, Obesidad grado II: 35 – 39.99 kg/m² SC y obesidad grado III: ≥ 40 kg/m² SC; determinados por la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{Talla (mts)}^2$$

2. Factores sociodemográficos.

Definición conceptual: factores relativos a los aspectos y modelos culturales, creencias, actitudes, así como comportamientos derivados de la conducta social

Definición operacional: estrato social, número de parejas, adicciones

Estrato socioeconómico

Definición conceptual: conjunto de elementos que comparten ciertos caracteres comunes y que se integran con otros conjuntos para la formación de una entidad

económica como resultado del desarrollo económico que marca una pauta importante en el desenvolvimiento del país.

Definición operacional: una forma de estratificación social basada en las remuneraciones que tienen del salario mínimo por día y del impuesto que pagan como producto de ese trabajo.

Número de parejas.

Definición conceptual: se define como dos adultos que eligen compartir sus vidas el uno con el otro desarrollado una relación íntima y de compromiso a base del cuidado mutuo.

Definición operacional: número de parejas íntimas que tuvo la mujer al momento del estudio.

Adicciones

Definición conceptual: hábito que domina la voluntad de una persona y que crea dependencia a una sustancia, actividad o relación

Definición operacional: hábito de fumar más de tres cigarrillos al día.

3. Factores obstétricos.

Definición conceptual: características o circunstancias detectables en una mujer en edad fértil, no embarazada que se asocia con un incremento de la probabilidad de enfermar o morir o se logre un embarazo.

Definición operacional: características obstétricas como número de gestación, paridad, cesáreas, multiparidad, nuliparidad, primigesta, abortos, molas, óbitos.

Gestación:

Definición conceptual: proceso de crecimientos y desarrollo fetal intrauterino que abarca desde el momento de la concepción hasta el nacimiento y que tiene una duración de 40 semanas

Definición operacional: definida como número de veces que se embaraza una mujer y llega a término su embarazo

Paridad (para).

Definición conceptual: se nombra al proceso y resultado de parir por vía vaginal y que marca el final de un embarazo y el nacimiento de un niño(a), que se engendró en el útero de la madre

Definición operacional: número de partos que registra una madre al momento del interrogatorio

Multípara.

Definición conceptual: adjetivo que se le da a una mujer que ha tenido más de dos partos

Definición operacional: mujer que ha parido más de dos hijos y que lo reporta en sus antecedentes obstétricos.

Primigesta

Definición conceptual: mujer grávida por primera vez

Definición operacional: mujer que reporta estar embarazada por primera vez al momento de la consulta

Primípara

Definición conceptual: fémina que ha parido una sola vez

Definición operacional: fémina embarazada que refiere haber tenido un solo parto por vía vaginal o cesárea

Nulípara

Definición conceptual: mujer que no ha parido nunca ni por vía vaginal ni por cesárea

Definición operacional: mujer que refiere estar embarazada y nunca haber parido

Aborto

Definición conceptual: Interrupción del embarazo antes de la vigésima tercera semanas de gestación y que puede ser de forma espontánea o inducida

Definición operacional: Números de embarazos interrumpidos intencional o espontáneamente.

Mola hidatidiforme o enfermedad trofoblástica gestacional.

Definición conceptual: la degeneración placentaria que origina un tumor al interior del útero y que hace inviable un embarazo

Definición operacional: número de embarazos que degeneraron en molas

Óbito

Definición Conceptual: cese de la vida fetal después de la semana 20 o producto peso mayor a 500 gramos.

Definición Operacional. Número de óbitos reportados por la madre al momento del estudio

4. Enfermedades concomitantes.

Definición conceptual: es el diagnostico dual (OMS) donde coexiste en un mismo individuo y de manera temporal dos o más trastornos mórbidos.

Definición operacional: presencia de una o dos enfermedades independientes del embarazo, entre las que se encuentran hipertensión crónica, diabetes y trombosis.

Hipertensión crónica.

Definición conceptual: Elevación de cifras tensionales presentes antes del embarazo o en el primer trimestre de gestación, sea esencial o secundaria a una enfermedad preexistente y que persiste después del embarazo

Definición operacional: presión sistólica ≥ 140 mmHg y diastólica ≥ 90 mmHg, diagnosticada antes del embarazo y que se presente antes de las 20 semanas de gestación y mayor a 12 semanas posterior al parto

Trombosis

Definición conceptual. Formación de un trombo o coágulo al interior de un vaso sanguíneo

Definición operacional: presencia o ausencia de trombo durante el proceso de la gestación

Diabetes

Definición conceptual: afección crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficiencia

Definición operacional: presencia o ausencia de hiperglucemia que es diagnosticada como diabetes antes y después del embarazo

7.8.4. Variable independiente

Preeclampsia:

Definición conceptual: hipertensión y proteinuria que se presenta a partir de la semana 20 de gestación y que se normaliza dentro de los primeros tres meses tras el parto.

Definición operacional: se consideró como preeclampsia sin criterios y con criterios.

Preeclampsia con criterios: A la aparición de cifras tensionales $\geq 140/90$ mmHg pero menor a $160/110$ mmHg, a partir de 5g/24hs

Preeclampsia con criterios: cuando la presión es $\geq 160/110$ mmHg en dos ocasiones con intervalo ≥ 6 horas y proteinuria >5 gr/24hr en dos muestras de orina recogidas en intervalo de 4 horas

VARIABLES				
VARIABLES	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	MÉTODO

FACTORES	antropométricos	Edad	Cuantitativa Discreta.	Numérica.	<20 >35 años	Recolección de datos
		IMC	Cuantitativa	Continua	Normal 18.5-24.9Kg/m ² Sobrepeso 25-29.99 Kg/m ² Obesidad grado I: 30-34.99Kg/m ² grado II: 35 39.99 Kg/m ² grado III: ≥ 40 Kg/m ²	Recolección de datos
	sociodemográficos	Estrato socioeconómico	Cualitativa	Nominal dicotómica	Medio, bajo	Recolección de datos
		Adicciones	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente-ausente	Recolección de datos
		Número de parejas	Cuantitativa	Relación	1, 2, 3... etc.	Recolección de datos
	Obstétricos	Gestación	Cuantitativa	Relación	1, 2, 3... etc	Recolección de datos
		Paridad	Cuantitativa	Relación	1, 2, 3... etc	Recolección de datos
		Abortos	Cuantitativa	Relación	1, 2, 3... etc	Recolección de datos
		Mola	Cuantitativa	Relación	1, 2, 3... etc	Recolección de datos
		Óbitos	Cuantitativa	Relación	1, 2, 3... etc	Recolección de datos
	Enfermedades concomitantes	HAS	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente-ausente	Recolección de datos
		Diabetes	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente-ausente	Recolección de datos
		Trombosis	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente-ausente	Recolección de datos

7.9 Método de recolección de datos

A través de la hoja de recolección de datos se plasmó datos de la población de cada paciente y las variables a medir.

7.10. Técnica y Procedimiento.

De todas las pacientes referidas del servicio de obstetricia con diagnóstico de preeclampsia y las pacientes del servicio de toco-cirugía se obtuvieron datos y se procesaron en base de datos Excel y se procuró equiparar ambos grupos.

7.11. Análisis de Datos.

Se aplicó estadística descriptiva como medidas de tendencia central y desviación estándar, rangos, estadística inferencial como prueba Kruskal Wallis, U de Mann Whitney, ANOVA y pruebas de asociación ODS-RATIO.

7.12 Logística.

7.12.1 Recursos Humanos

Investigador responsable.

Asesor experto.

Asesor metodológico.

Médicos Gineco-obstetras del Hospital General de Zona Norte.

7.12.2 Recursos Materiales

Expedientes clínicos

Material bibliográfico recopilado.

Hojas de recolección de datos (hojas de papel), lápices, borradores.

Papelería, computadora, impresora, paquete para análisis estadístico.

7.12.3 Recursos Financieros

Recursos propios del investigador principal .
Recursos del Hospital General de Zona Norte, Puebla.

7.13 Consideraciones éticas

El presente estudio se ajustó a los lineamientos de confidencialidad de acuerdo a la ley general de Salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificaciones en 1989.

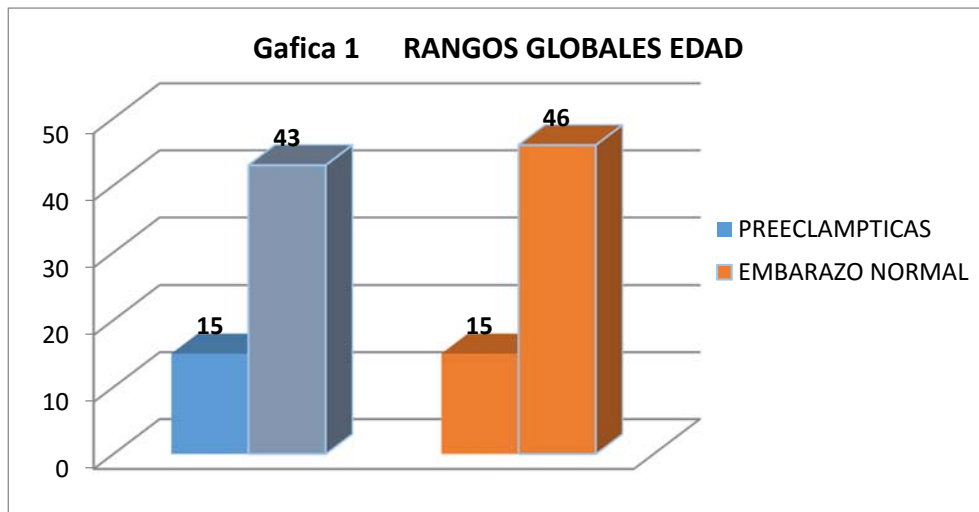
Sin olvidar las reglas deontológicas que esta investigación toma en cuenta como: el principio de beneficencia, benevolencia y confidencialidad; además de incluir el principio de universalización, de igualdad en dignidad y valor de la persona humana y el principio de justicia y equidad en favor de los menos favorecidos.

La hoja de consentimiento informado es primordial de acuerdo al código internacional que a la letra dice un médico “actuará sólo en el interés del paciente, al proporcionar atención profesional que pudiese tener el efecto de debilitar el estado físico y mental del paciente”. Y la declaración de Ginebra de la asociación médica mundial en la que compromete las acciones del médico bajo la siguiente premisa “la salud de mi paciente será mi primera consideración”.

8. RESULTADOS

Se revisaron 388 expedientes de pacientes que desarrollaron preeclampsia de enero 2014 a diciembre 2014; de las cuales 110 expedientes se encontraron con datos incompletos de factores de riesgo para preeclampsia; 118 pacientes con antecedentes de diabetes gestacional e hipertensión gestacional sin datos de albuminuria e insuficiencia renal fueron eliminadas de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos, en total se descartaron 228 pacientes quedando 160 casos. Para los controles se eligieron al azar 160 expedientes de mujeres con normo-embarazo para poder realizar un estudio de casos-controles y con el objetivo de asociar los factores de riesgo antropométricos, sociodemográficos, obstétricos y enfermedades concomitantes con desarrollo de preeclampsia.

El promedio de edad global de mujeres preeclámplicas estudiadas fue 26.54 años (DS=7, ES=0.55) con rango de 15-43 años y en los casos de control 24.80 años (DS=6.08, ES=0.48) rango de 15-46 años. Grafica 1.



Promedios entre índice de masa corporal y rangos de edad

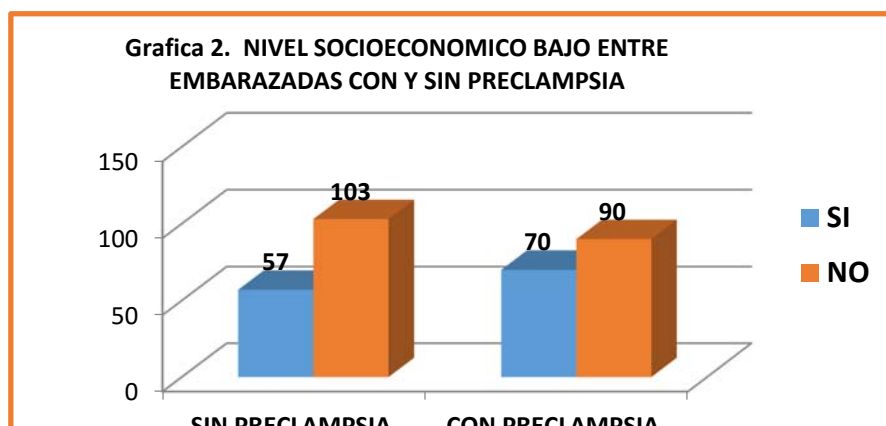
En cuadro 1 se observa los rangos de edad e índice de masa corporal que tuvieron las pacientes con preeclampsia en comparación con las de normo-embarazo. En el grupo de 15-23 años de embarazadas con diagnóstico de preeclampsia el 11.47% (n=7) presentaron peso dentro de límites normales; el 45.90% con sobrepeso (n=28) y 42.62% con IMC >30 kg/m² (n=26). De 24-34 años el 4.22% con peso normal (n=3);

el 28.16% (n=20) con sobrepeso y 67.60% con IMC>30 kg/m² (n=48); con relación al grupo de mujeres mayores de 35 años 3.57% (n=1) con peso normal, 28.57% (n=8) con sobrepeso y 67.85% (n=19) con IMC>30 kg/m². La comparación con mujeres embarazo normal en el grupo de 15-23 años, el 4% (n=3) presentaron peso normal, el 46.66% (n=35) con sobrepeso, el 49.33% (n=37) con IMC>30 kg/m². De 24-34 años, 4% (n=3) IMC normal, 36% (n=27) con sobrepeso, 60% (n=45) con datos de obesidad. Finalmente en el grupo de mujeres de >35 años de edad el 10% (1) presentó peso normal, el 20% (n=2) con sobrepeso, y 70% (n=7) con datos de obesidad.

EMBARAZADAS	RANGO EDAD/años	ÍNDICE DE MASA CORPORAL		
		20.8-24.9 km/m ²	25-29 km/m ²	>30 km/m ²
CON PREECLAMPSIA N 160	15-23 n=61	7	28	26
	24-34 n=71	3	20	48
	>35 n=28	1	8	19
SIN PREECLAMPSIA N 160	15-23 n=75	3	35	37
	24-34 n=75	3	27	45
	>35 n=10	1	2	7

Nivel socioeconómico con mujeres con preeclampsia

Del grupo de mujeres que cursó con embarazo normal el 35.62% refirieron un estatus socioeconómico bajo (n=57) y el 64.37% (n=103) manifestaron tener un nivel medio. En el grupo de mujeres con preeclampsia el 43.75% reportó pertenecer a nivel socioeconómico bajo y 56.25% (n=90) nivel medio. Grafica 2.



Características generales de embarazadas con y sin preeclampsia.

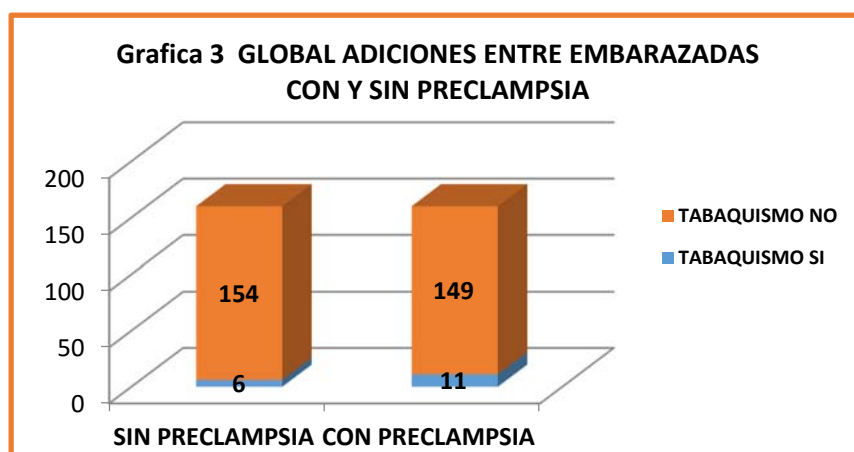
Las características obstétricas, además de la estancia hospitalaria, factor de riesgo mayor a 40 años y antecedente de nueva pareja se observó en el cuadro 2. El promedio de número de embarazos en mujeres con preeclampsia fue 2.95 con rango de 1-8, partos 0.92 con rango de 0-8, cesáreas 1.26 rango 0-8, abortos 0.2 rango 0-3, no se reportaron embarazos molares, se presentaron 2 óbitos del total de 160 pacientes con preeclampsia , el 36.87% (n=59) fueron primigestas y el 5% embarazo múltiple; mayores de 40 años 3.12% con promedio de estancia hospitalaria de 6.2 días rango 2-21 y el 20.62% reportaron nueva pareja. En mujeres con embarazo normal el promedio de embarazos fue 2.15 rango 1-8, partos 1.12 rango 0-8, cesárea 0.86 rango 0-3, abortos 0.09 rango 0-1, tampoco hubo embarazo molar, no se presentaron óbitos, 35.62% (n=57) primigestas y 4.37% (n=7) con embarazo múltiple, el 2.5% mayores de 40 años (n=4), su estancia promedio fue 2.46 días y rango 1-8; el 10% refirió tener nueva pareja (n=16).

Cuadro 2	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE EMBARAZADAS CON Y SIN PRECLAMPSIA			
	PREECLAMPSIA N160		EMBARAZO NORMAL N160	
CARACTERÍSTICAS	PROMEDIO	RANGO	PROMEDIO	RANGO
GESTA	2.95	1-8	2.15	1-8
PARA	0.92	0-8	1.12	0-8
CESÁREA	1.26	0-8	0.86	0-3
ABORTOS	0.2	0-3	0.09	0-1
EMBARAZO MOLAR	-	-	-	-
ÓBITO	n=2	-	-	-
PRIMIGESTA	n=59	-	n=57	-
EMBARAZO MÚLTIPLE	n=8	-	n=7	-

>40 AÑOS	n=5	-	n=4	
DÍAS ESTANCIA	6.2	2-21	2.46	1-8
NUEVA PAREJA	SI/33	-	SI/16	-

Porcentaje de pacientes preeclámplicas con alguna adicción

Con referencia a las adicciones se observó que el 96.25 %(154) de mujeres que cursaron con embarazo normal no tuvieron adicciones al tabaco ni otra adicción y solo el 3.75% (n=6) presentaron algún grado de tabaquismo; en las mujeres que cursaron con preeclampsia el 93.12 %(n=149) no tuvieron hábito tabáquico y 6.87%(11) reportaron fumar cigarrillos, datos mostrados en gráfica 3.

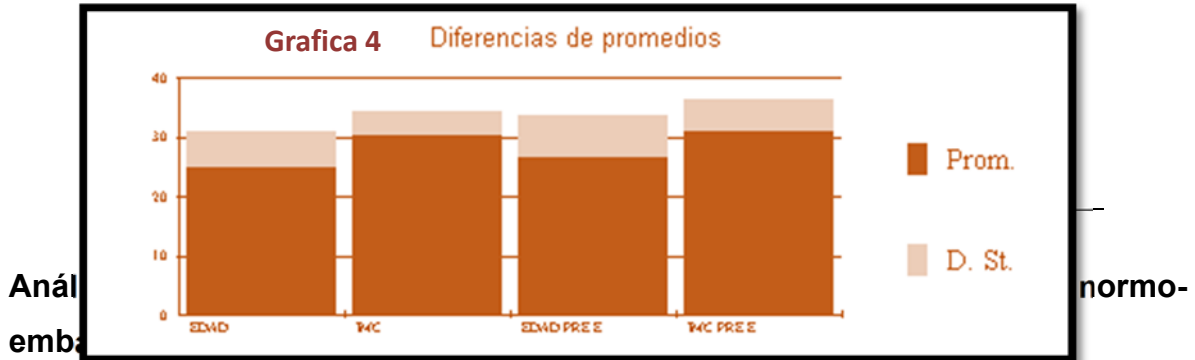


Comparación de factores antropométricos en mujeres con embarazo normal y pacientes con preeclampsia.

En el cuadro 3 gráfica 4 se muestra las diferencias de promedios con respecto a factores antropométricos entre mujeres que cursaron con embarazo normal y mujeres con preeclampsia; en el primer grupo se observa que el promedio de edad es de 24.80 años (DS=6.08, ES=0.48) con rangos de edad de 15-46 años y su índice de masa corporal (IMC) tuvo promedio de 30.22 (DS=4.06, ES=0.32), con rango de 20.0-43.3 kg/m². En mujeres con diagnóstico de preeclampsia el promedio de edad fue 26.54 años (DS=7.00, ES=0.55) rango de 15-43 años, con relación a IMC el promedio fue 30.98 (DS= 5.14, ES=0.40) rango de 21-55.4 kg/m², al realizar ANOVA de dos factores se obtuvo una “p”= 0.0055.

Cuadro 3 Promedios antropométricos

Características	Promedio	Desv. estándar	Error estándar	N
EDAD	24.8063	6.0828	0.4809	160
IMC	30.2259	4.0694	0.3217	160



Comparación de promedios de factores antropométricos entre mujeres con embarazos normales y mola. Con relación a los factores obstétricos que fueron expuestos en el cuadro 4- gráfica 5, se observa que con relación al número de embarazos (gestas) en el grupo 1 (controles) el promedio fue de 2.15 (DS=1.27, ES=0.10), por número de partos (Para) el promedio 1.25 (DS=1.27, ES=0.10), respecto al número de cesáreas el promedio fue de 0.86 (DS 0.90,ES 0.07), Abortos el promedio obtenido 0.16 (DS= 0.51, ES=0.04), y el promedio de mola fue 0. Con respecto al grupo 2 (casos) el promedio de gestas fue de 2.95 (DS=0.83, ES=0.06), Para fue de 0.92 (DS=1.42, ES=0.11), cesáreas promedio de 1.26 (DS=1.09, ES=0.08), abortos promedio de 0.2 (DS=0.55, ES=0.04), Mola promedio de 0.06 (DS=0.07, ES=0.00) y con prueba ANOVA se obtuvo una “p” < 0.0001

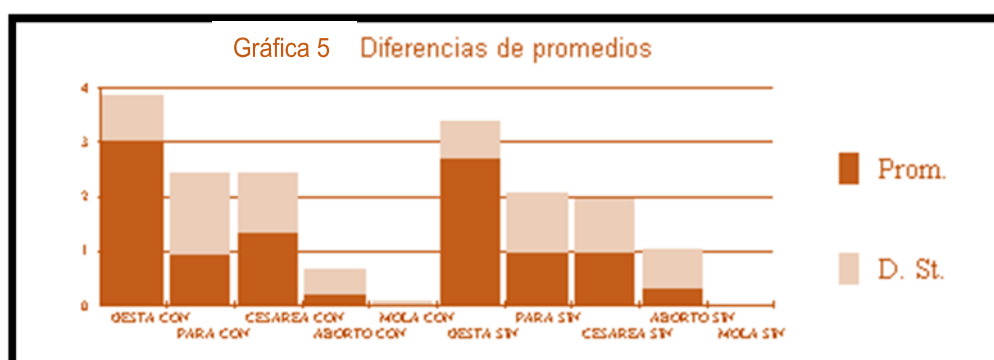
Cuadro 4

FACTORES OBSTÉTRICOS

Factores obstétricos	Promedio	Desv. estándar	Error estándar	N
GESTA	2.15	1.2748	0.1008	160
PARA	1.125	1.2775	0.101	160
CESÁREAS	0.8625	0.9076	0.0718	160
ABORTOS	0.1688	0.5167	0.0408	160

MOLA	0.0	0.0	0.0	160
GESTA PREE	2.95	0.8378	0.0662	160
PARA PREE	0.925	1.4299	0.113	160
CESÁREA PREE	1.2625	1.0959	0.0866	160
ABORTO PREE	0.2	0.5355	0.0423	160
MOLA PREE	0.0063	0.0791	0.0063	160

Análisis de varianza p<0.0001



Promedio de factores obstétricos en pacientes con embarazo normal y con preeclampsia

Comparación de comorbilidades entre grupos de casos y controles.

Las comorbilidades entre embarazo normal y preeclampsia se muestran en cuadro 5: en embarazo normal no se presentó trombosis, enfermedad autoinmune y VIH, el 1.87% (n=3) refirió diabetes mellitus tipo 2, 3.12% reportaron hipertensión arterial sistémica crónica. 0.62% (n=1) con datos de anemia y 2.5% (n=4) con hipotiroidismo. En embarazadas con preeclampsia el 0.62% (n=1) con trombosis, 3.12% (n=5) con datos de diabetes mellitus tipo 2, enfermedad autoinmune 0.62% (n=1), VIH 0.62% (n=1), el 26.25% (n=42) con hipertensión arterial sistémica crónica y 1.25% (n=2) con datos de hipotiroidismo.

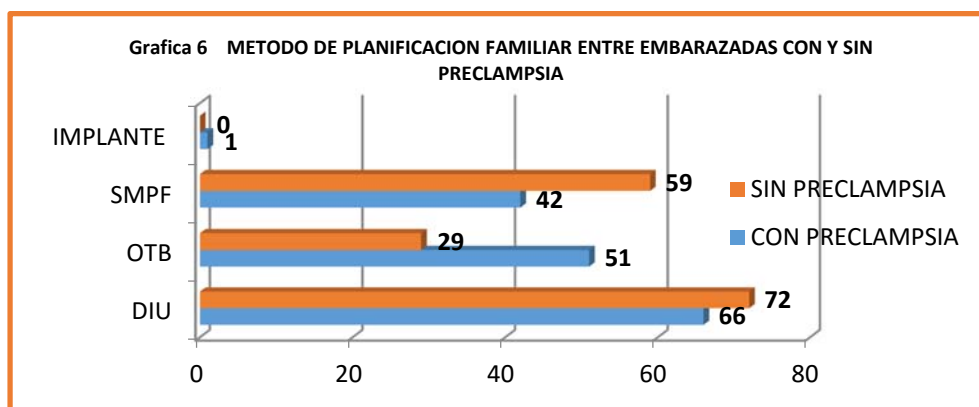
Cuadro5 COMORBILIDADES ENTRE EMBARAZO NORMAL Y PREECLAMPSIA

EMBARAZADAS	TROMBOSIS	DIABETES	ENFERMEDAD AUTOINMUNE	HAS	ANEMIA	VIH	HIPO TIROIDISMO
-------------	-----------	----------	-----------------------	-----	--------	-----	-----------------

PREECLAMPSIA N=160	1	5	1	42	0	1	2
EMBARAZO NORMAL N=160	0	3	0	5	1	0	4

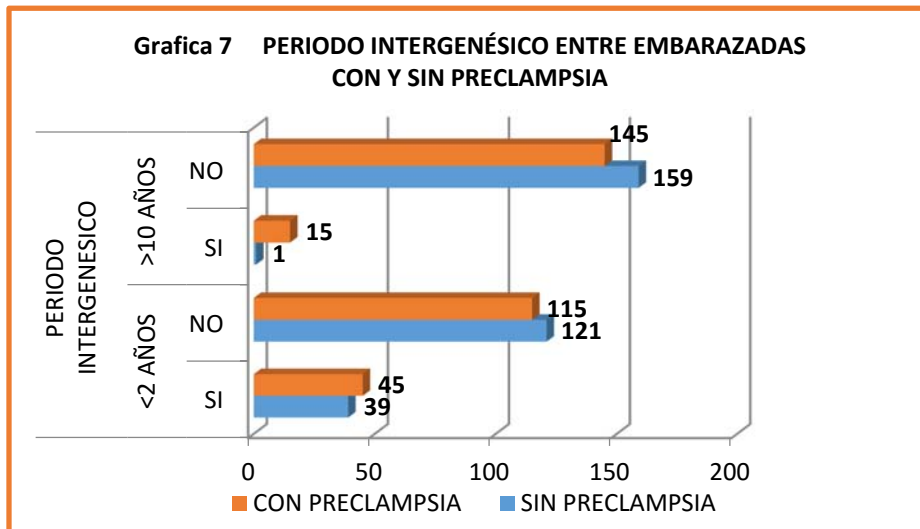
Uso de método de planificación familiar en pacientes preeclámpticas

Por método de planificación familiar se observó que el 41.25 % (n=66) de mujeres que desarrollaron preeclampsia se encontraban con planificación familiar temporal con dispositivo intrauterino; 31.87% (n=51) refirieron haberse realizado oclusión tubaria bilateral (OTB) y el 26,25 % (n=42) manifestaron no contar con ningún método de planificación y el 0.62 % (n=1) utilizó implante; con relación a las mujeres con embarazo normal 45%(n=72) se encontraban con dispositivo intrauterino, 18.18% (n=29) expresaron haberse realizado OTB y 36.87%(n=59) enunciaron no utilizar método de planificación familiar .Gráfica 6



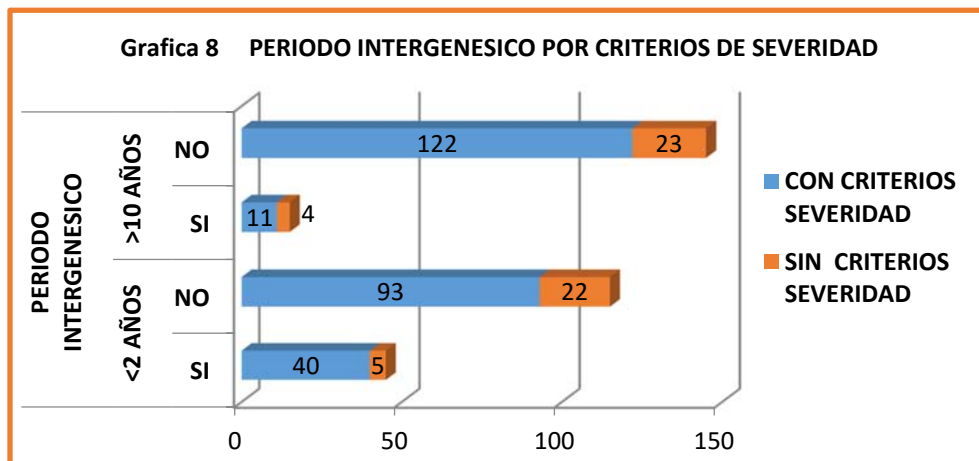
Puntuaciones de periodo inter-genésico entre grupo control y el número de casos

La Grafica 7 muestra el número de pacientes que por el intervalo inter-genésico fueron agrupadas por normo-embarazo y preeclampsia. En grupo I (control) el 24.37% (n=39) presentaron un periodo inter-genésico menor a 2 años, el 75.62% (n=121) fue mayor a dos años; el 0.62% (n=1) mostró un periodo inter-genésico >10 años y el 99.37% (n=159) menor a 10 años. En pacientes con diagnóstico de preeclampsia, el periodo inter-genésico menor a 2 años fue 28.12% (n=45) y >2años 71.87% (n=115); con relación al periodo inter-genésico mayor a 10 años 9.37% (n=15) y <10 años 90.62% (n=145).



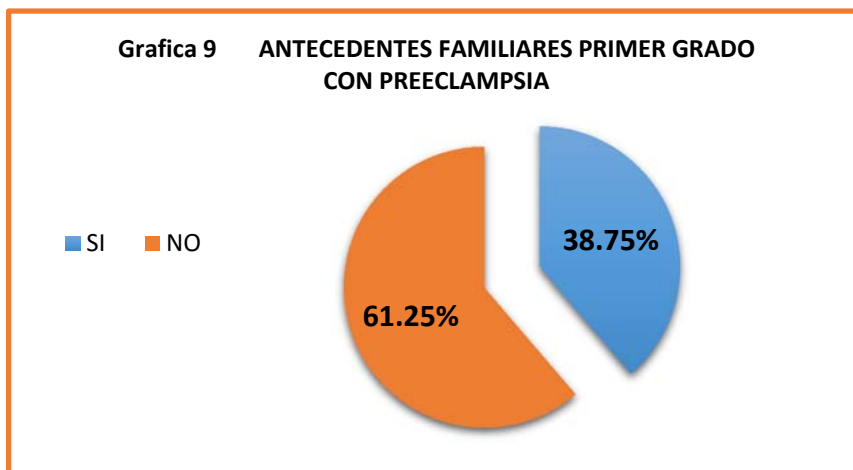
Periodo inter-genésico en pacientes con preeclampsia severa

En la gráfica 8 se observa el periodo inter-genésico como factor de riesgo obstétrico en pacientes preeclámpicas de acuerdo a criterios de severidad, el 25% (n=40) de las pacientes tuvieron un periodo menor a dos años al momento de su último embarazo, mientras 3.12% (n=5) fueron las pacientes que presentaron preeclampsia sin criterios de severidad y un periodo menor a dos años de su último embarazo; en cuanto al periodo inter-genésico mayor a 10 años el 6.87% (n=11) de mujeres con criterios de severidad se encontraron en este grupo, y el 2.5% (n=4) correspondieron a mujeres preeclámpicas sin criterios de severidad. Mientras que el 58.12 % (n=93) de las mujeres preeclámpicas con criterios de severidad fue >2 años y sin criterios de severidad fue 13.75% (n=22) el periodo inter-genésico fue mayor a dos años. Para mujeres con preeclampsia con criterios de severidad el periodo inter-genésico fue menor a 10 años en un 76.25% (n=122) y sin criterios de severidad cuyo periodo inter-genésico también fue menor a 10 años se obtuvo el 14.37% (n=23)



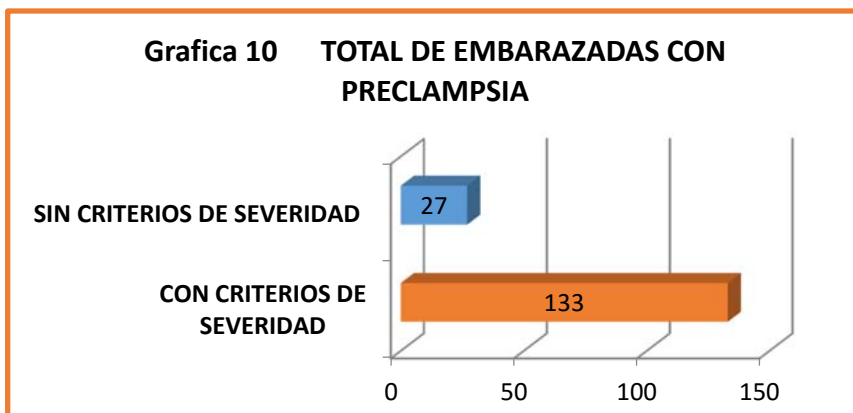
Antecedentes de preeclampsia en familiares de primer grado

En esta grafica 9, se observa que el mayor porcentaje de mujeres con preeclampsia no tienen antecedentes de la misma en algún familiar de primer grado con 61.25% (n=98) y el 38.78% (n=62) reportaron tener familiar con antecedente de preeclampsia.



Porcentaje total de pacientes que cursaron con algún criterio de severidad

De una muestra de 160 pacientes que cursaron con preclampsia el 83.12% (133) pacientes se diagnosticaron como preeclampsia con criterios de severidad y el 16.87% (n=27) con diagnóstico de preeclampsia sin criterios de severidad. Gráfica 10

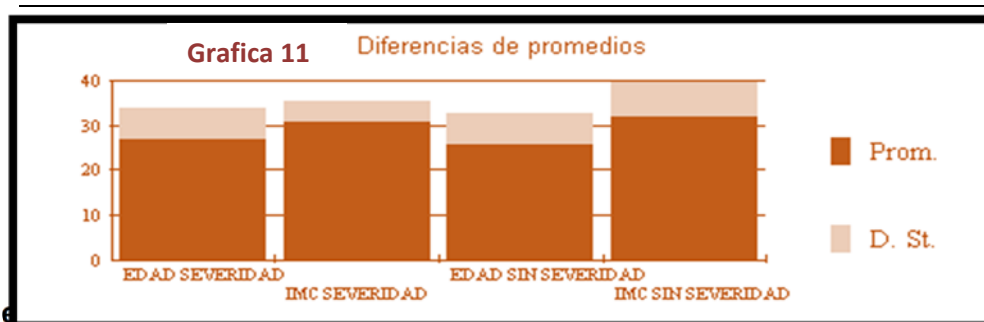


Promedios de factores antropométricos por criterios de severidad

El promedio de edad para las pacientes con preeclampsia con criterios de severidad fue de 26.72 años (DS=7.02, ES=0.60) Índice de masa corporal (IMC) fue de 30.84 Kg/m² (DS=4.37, ES=0.37). Pacientes preeclámplicas sin criterios de severidad promedio de edad 25.62 años (DS=6.96, ES=1.34), IMC 31.67 (DS=8.00, ES=1.54). Se aplicó prueba de Kruskal Wallis y se obtuvo una “p”< 0.0001. Cuadro 6 gráfica 11.

Cuadro 6	PROMEDIO	DESV. ST.	ERROR ST.	N
EDAD SEVERIDAD	26.7293	7.0239	0.609	133.0
IMC SEVERIDAD	30.8498	4.3768	0.3795	133.0
EDAD SIN SEVERIDAD	25.6296	6.9678	1.3409	27.0
IMC SIN SEVERIDAD	31.6719	8.004	1.5404	27.0

Prueba de rangos de Kruskal Wallis p<0.0001



Prome

Comparación de promedios de factores antropométricos por criterios de severidad

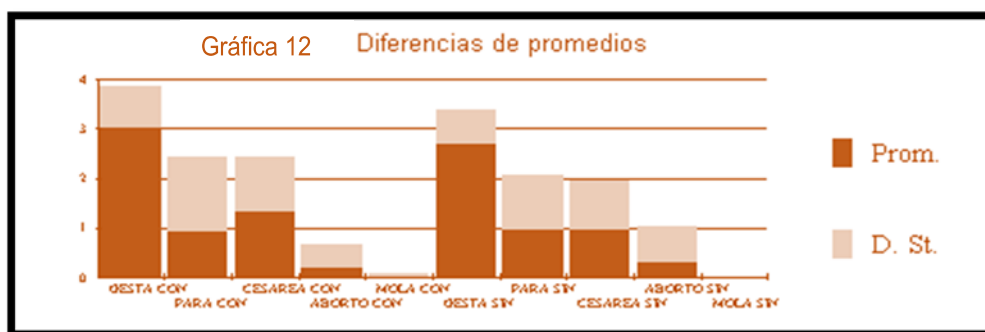
Los pr... Los promedios de factores antropométricos por criterios de severidad en el grupo I (con criterios) fue gesta 3 (DS=0.86, ES= 0.07); número de partos 0.91 (DS=1.49, ES= 0.12); cesáreas con promedio de 1.32 (DS=1.11, ES= 0.09); abortos 0.18 (DS=0.48, ES=0.04); mola 0.007 (DS=0.08,ES= 0.007). Las pacientes sin criterios de severidad el promedio de gesta fue de 2.70 (DS=0.66, ES= 0.12); Para 0.96 (DS=1.09, ES= 0.21); cesáreas 0.96 (DS=0.97, ES= 0.18); abortos 0.29 (DS=0.72, ES=0.13); mola 0. Con prueba de Kruskal Wallis $p < 0.0001$. Cuadro 7 grafica 12.

Cuadro 7

FACTORES OBSTÉTRICOS

	Promedio	Desv. estándar	Error estándar	N
GESTA CON	3.0	0.8616	0.0747	133
PARA CON	0.9173	1.4926	0.1294	133
CESÁREA CON	1.3233	1.1116	0.0964	133
ABORTO CON	0.1805	0.4898	0.0425	133
MOLA CON	0.0075	0.0867	0.0075	133
GESTA SIN	2.7037	0.6688	0.1287	27
PARA SIN	0.963	1.0913	0.21	27
CESÁREA SIN	0.963	0.9799	0.1886	27
ABORTO SIN	0.2963	0.724	0.1393	27
MOLA SIN	0.0	0.0	0.0	27

Prueba de rangos de Kruskal Wallis $p < 0.0001$



Comparación de promedios de factores obstétricos por criterios de severidad

Factores obstétricos en mujeres con y sin preeclampsia

Se observa en el cuadro 8 el grado de asociación que tienen los factores antropométricos, sociodemográficos, obstétricos y enfermedades concomitantes para la presencia de preeclampsia, desatacando en obstétricos con $p=0.0422$ mujeres primigestas, antecedentes de preclampsia $p=0.0001$, periodo intergenésico >10 años $p=0.0070$ en antropométricos las mujeres mayores de 35 años $p=0.0028$, sociodemográficos medio socioeconómico bajo con $p=0.0004$ y por número de parejas con $p=0.0096$. Por último la asociación con enfermedades concomitantes mostró en HAS $p=0.0001$ y diabetes $p=0.0649$.

CUADRO 8 ASOCIACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA PREECLAMPSIA

FACTORES.	OR	"p"	INTERVALO DE CONFIANZA
PRIMIGESTAS	1.6538	p=0.0422	IC _{95%} 1.0178-2.688
MULTIGESTAS	0.7051	p=1.4420	IC _{95%} 0.2190-2.270
ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA	9.4898	p=0.0001	IC _{95%} 4.6443-19.39
PERIODO INTER-GENÉSICO <2 AÑOS	1.2140	p=0.4462	IC _{95%} 0.7371-2.000
PERIODO INTER-GENÉSICO >10 AÑOS	16.448	p=0.0070	IC _{95%} 2.145-126.08
15-23 AÑOS	0.6983	p=1.8861	IC _{95%} 0.4474-1.090
24-34 AÑOS	0.9041	p=1.3465	IC _{95%} 0.5822-1.404
>35 AÑOS	3.1818	p=0.0028	IC _{95%} 1.4895-6.797
IMC 18.5-24.9	1.8949	p=0.2194	IC _{95%} 0.6833-5.254
IMC 25-29Kg/M ²	1.2727	p=0.2982	IC _{95%} 0.8080-2.005
IMC >30	1.1073	p=0.6517	IC _{95%} 0.7113-1.724
MEDIO SOCIOECONÓMICO BAJO	2.2651	p=0.0004	IC _{95%} 1.4452-3.550
DIABETES	7.2745	p=0.0649	IC _{95%} 0.8846-59.825
HAS	11.0339	p=0.0001	IC _{95%} 4.2347-28.750
NUEVA PAREJA	2.3386	p=0.0096	IC _{95%} 1.22- 4.44
TABAQUISMO	1.8949	p=0.2194	IC _{95%} 0.6833-5.254

9. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una enfermedad que tiene implicaciones sociales culturales económicas, familiares y sobre todo es una enfermedad que pone en riesgo la vida del binomio madre-hijo; ante estas agravantes y de acuerdo a los antecedentes específicos y generales, los factores de riesgo antropométricos referidos en la literatura y los resultados hallados en esta investigación muestran que la edad es un factor con fuerte asociación y coincide con los datos que reporta López-Carbajal et al., pero difieren en el promedio de edad con Alvares et al., y Morgan-Ortiz et al., aunque los rangos son muy similares. En cuanto a la edad en mujeres con preeclampsia con criterios de severidad y sin criterios no fue posible la comparación, estas son muy equiparables a los reportados en mujeres con preeclampsia en general; es de destacar que el porcentaje obtenido de la edad de mujeres mayores de 35 años es menor al porcentaje encontrado por Soni-Trinidad et al. Al indagar por que la edad influye en la presencia de preeclampsia se señala que la placenta presenta alteraciones a mayor edad de la mujer embarazada, el estudio de Sánchez-Rodríguez et al., mencionan acerca de la morfología de las vellosidades, así como la diferenciación de los trofoblastos, los cuales se ven alterados y aunque por el momento no se encuentra un estudio que avale esta hipótesis, si existen estudios que revelan alteraciones de la placenta por la edad como placenta previa, desprendimiento de placenta, acreta, bilobulada etc. Por otro lado, el número de pacientes que presentaron datos de preeclampsia con criterios de severidad fueron 83.12% en comparación con mujeres que presentaron preeclampsia sin criterios de severidad, el análisis de la edad en cada una fue mayor el de mujeres con más de 35 años con criterios de severidad. Siguiendo con esta hipótesis Sánchez-Rodríguez describe que las mujeres con preeclampsia con criterios presentaron una serie de alteraciones que mencionan la ruta de la degradación como probable causa de la sobre-expresión de la pVHL y que existe un aumento en la hidrolización de la PHD3 cuya probable participación sea la de restablecer las concentraciones de HIF α . Actualmente la regularización de la HIF α presenta diferencias en la expresión PHL cuando ésta es comparada entre mujeres con preeclampsia con criterios de severidad y mujeres con embarazo normoevolutivo; debido a la complejidad de la HIF α es necesario analizar otras

proteínas involucradas en la degradación como parte de la fisiopatología de la preeclampsia y que involucran factores genéticos y moleculares para disminuir la morbimortalidad de la preeclampsia. Esta teoría de la placenta puede apoyar fuertemente los resultados de esta investigación pues se encontró una diferencia significativa en mujeres mayores a 35 años.

Otro factor antropométrico estudiado fue el índice de masa corporal; sin embargo, los resultados no mostraron una relación directa con la preeclampsia, aunque existen estudios que muestran una mayor asociación; quizá una deficiencia de este estudio fue no indagar los niveles de lípidos y triglicéridos de las pacientes para asociarlo con la teoría del estrés oxidativo y el metabolismo de los lípidos.

En relación a los factores sociodemográficos estos coincidieron con los realizados por Silva et al., por encontrar una asociación fuerte con el nivel socioeconómico bajo, aunque Silva et al., analizaron escolaridad y adicciones con una relación muy directa como factores de riesgo, en esta investigación no resultaron positivas las adicciones y la escolaridad no fue indagada. Además, no se encuentra una explicación científica por que el nivel socioeconómico se considera factor de riesgo, puede ser que la alimentación en estas mujeres no sea balanceada y exista mayor ingesta de grasas insaturadas que agrave el desequilibrio entre los elementos maternos y placentarios de los factores oxidantes y antioxidantes, generando estrés oxidativo sobre el endotelio. Otra teoría sociológica, que a menor nivel económico mayor carencia de servicios médicos prenatales, por no ajustarse los costos actuales de la medicina con los salarios que percibe casi la mitad de la población mexicana.

En cuanto enfermedades concomitantes se encontró en este estudio una fuerza de asociación significativa entre hipertensión y diabetes y aunque existen diversas teorías en las que destaca el desequilibrio entre la prostaciclina y el tromboxano o el papel que juega el óxido nítrico o la teoría de la alteración de la reactividad vascular y el riego sanguíneo y disminución del volumen vascular, existe una teoría en la hipertensión arterial sistémica que pudiera ajustarse en la etiopatogenia de la preeclampsia y es la del sistema renina-angiotensina-aldosterona como un sistema complejo que comprende una serie de proteínas y cuatro angiotensinas I, II, III;IV

que tienen acciones vasculares que inducen al estrés oxidativo a nivel tisular, situación que puede explicar por qué se encontró esta asociación (Wagner-Graw).

Finalmente los resultados encontrados en factores de riesgo obstétricos mostraron una mayor fuerza de asociación en primigestas, antecedentes de preeclampsia de familiares de primer grado y periodo intergenesico mayor a 10 años. Los resultados de esta investigación mostraron similitud a los realizados por Morgan-Ortiz et al., Salohana et al., y lo que explicaría estos hallazgos es la teoría genética. También se encontró mayor asociación en pacientes que tuvieron más de una pareja, y estar en relación a la teoría inmunológica, donde una exposición prolongada al semen de la pareja, este tiene un efecto protector contra la preeclampsia, lo contrario con cambio de parejas es la exposición limitada que se tiene a los espermatozoides.

10. CONCLUSIONES.

La presencia de preeclampsia tiene una fuerza de asociación positiva con mujeres mayores de 35 años y que la edad como factor antropométrico es un factor de riesgo.

La presencia de nivel socioeconómico bajo dentro de los factores sociodemográficos es también factor de riesgo para la presencia de preeclampsia

Las enfermedades concomitantes relacionadas con preeclampsia: hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus aumentan el riesgo de preeclampsia.

El periodo intergenésico prolongado, cambio de pareja, los antecedentes familiares de primer grado con preeclampsia y primigestas se pueden considerar factores de riesgo con un alto grado de asociación para preeclampsia.

11. SUGERENCIAS.

Con los resultados encontrados y después de un análisis de la literatura se sugiere realizar un estudio que incluya a parte de los estudiados, datos como: escolaridad, lugar de residencia, tipo de alimentación.

Vinculación entre antecedentes alérgicos y cambios de pareja para buscar una correlación sustentada en la teoría inmunológica; así como registrar si hubo o no control prenatal.

Buscar la correlación entre el género del producto y la madre, ya que existen estudios donde encontraron la relación entre fetos masculinos y preeclampsia.

Implementar una hoja de recolección de datos institucionalizada que junto con la historia clínica indague los factores de riesgo estudiados desde la primera consulta prenatal.

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Lineamiento técnico sobre preeclampsia de la Secretaria de Salud 2012.
2. Soni-Trinidad C, Gutiérrez-Mateos AN, Santa Rosa-Moreno FJ, Reyes-Aguilar A. Morbimortalidad materna y factores de riesgo asociada a una urgencia obstétrica. *Ginecol Obstet Mex* 2015; 83:96-103.
3. CONEVAL. Medición de pobreza en los municipios de México. 2010. Dic 2011 www.coneval.gob.mx.
4. Mondragón Castro Héctor. *Obstetricia básica ilustrada*. Ed. Trillas 1992, pp 107-117.
5. Vargas HVM, Acosta AG, Moreno EMA. La preeclampsia un problema de salud pública mundial. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012; 77(6):471-476.
6. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Mejor Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012; 25(4):391-403.
7. Mora-Valverde JA. Preeclampsia. *Rev Med Costa Rica y Centroamérica* 2012; LXIX (602): 193-198
8. Sánchez-Rodríguez EN, Nava-Salazar S, Moran C, Romero-Arauz JF, Cerbon-Cervantes MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. *Rev de Invest Clin* 2010; 62(3):252-260.
9. Yegüez MFA, Castejón SOC. Etiopatogenia de la preeclampsia, revisión. *Gac Med Caracas* 2007; 115(4):273-281.
10. Cunningham G, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, et al. *Williams Obstetricia 20ª edición*, Ed. Panamericana 1998. pp.19-22.
11. Lagos VA, Arriagada RJ, Iglesias GJ. Fisiopatología de la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Hosp Santiago Oriente Dr. Tisne Broussi* 2013; 8(3):157-160.
12. Bolte AC, Van Geijn HP, Dekker GA. Fisiopatología de la preeclampsia y papel de la serotonina. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive Biology* 2001; 1: 322-332.
13. Tranquilli AI, Brown Ma, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements front the international

- society for the study of hypertension in pregnancy (ISSHP). An International Journal of women's cardiovascular health. 2013; 3: 44-47.
14. Practice Guideline. Hypertension in pregnancy The American College of obstetricians and Gynecologists women's health care physicians 2013.
 15. Parra CM, San Martín OA, Valdez RE, Hasbun HJ, Quiroz VL, et al. Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad. Rev Chil Obstet Ginecol 2007; 72(3): 169-175
 16. Roberts MJ, Escudero C. The placenta in preeclampsia. An International Journal of women's cardiovascular health 2012;2:72-83.
 17. Vogelmann RA, Sánchez JE, Sartori MF, Espesale JD. Muerte fetal intrauterina Rev de Postgrado de la V cátedra de medicina. 2008; 188: 1-9
 18. Linares-Moreno J, Madariaga- Alvares R, Poulsen RR. Muerte fetal en útero, etiología y factores asociados en el hospital regional de Antofagasta Chile. CIMEL 2006; 11(2)89-93.
 19. Harmon QE, Huang L, Umbach DM, Klungsoyr K, Engel SM. Risk of fetal death with preeclampsia. Obstet Gynecol. 2015;125 (3):628-35.
 20. Mattingly J, Saju A. Evaluation of Fetal Death. Medscape, Mayo 2014.
 21. Gómez-Gómez M, Danglot-Vanck C. el neonato de madre con preeclampsia-eclampsia. Rev Mex Pediatr 2006; 73(2): 82-88.
 22. Bigelow CA, Pereira GA, Warmsley A, Koen J, Getrajdman C, et al. Risk factors for new-onset late postpartum preeclampsia in women without a history of preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2014; 210:338.e1-8
 23. Tandu-Umba B, Mbangama MA, Bruner KM, Kamgang AJ, Perthus KM, et al. Pre-pregnancy high-risk factors at first antenatal visit: how predictive are these of pregnancy outcomes. International Journal of Women's health 2014; 6:1011-1018.
 24. Cristianne JM, Gatito WM, Ella J, Frans M, Rogier M, et al. Preeclampsia and genetic risk factors for thrombosis: a case-control study Am J Obstet Gynecol 199; 181: 975-980
 25. Rivas-Perdomo E, Rojas-Suarez JA. Enfermedad tromboembólica venosa en obstetricia Rev Cienc Biomed 2012; 3(1): 124-135.

26. Vázquez NJC, Vásquez CJ, Namfatche J. Asociación entre la hipertensión arterial y embarazo, bajo peso al nacer y algunos resultados y embarazo y parto <http://bvs.sldcu/revistas/gin/vol29103/gin05103.htm>
27. Rosell JE, Brown BR, Hernández AP. Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Archivo Médico de Camagüey* 2006; 10(5): 1-7.
28. Castiglioni MT, Valcecchi L, Cavoretto P, Pinola S, Piazza L, et al. The risk of preeclampsia beyond the first pregnancy among women with type 1 diabetes parity and preeclampsia in type 1 diabetes. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* 2014; 4 (1): 34-40.
29. Garner PR, D'Alton ME, Dudley DK, Huard P, Hardie M. Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(2):505-508.
30. Todorova K, Ivanov S, Zakhariyeva S, Batashkiyo. Incidence of preeclampsia in pregnant women with type 1 diabetes mellitus. *Akush Ginekol (Sofia)* 2007;46(4):15-19.
31. Ezpeleta JM, López CA. Enfermedad trofoblástica gestacional aspectos clínicos y morfológicos. *Rev Esp Patol* 2002; 35(2): 187-200
32. Barrón RJL, Piña SF, Clorio CJ, Fraire FJ, Soto ROA. Mola parcial y preeclampsia atípica: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(12): 783-787.
33. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaides H. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 634-643.
34. Sánchez-Carrillo HC, Romero-Ramírez LRM, Rázuri-Ruggel AK, Díaz-Vélez C, Torres-Anaya V. Factores de riesgo de la preclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Agüinada. *Dialnet*. 2011; 4(1): 12-16.
35. Lamminpää R, Vehviläinen-Julkunen K, Gissler M, Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997–2008. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012;12:47
36. Morgan-Ortiz F, Calderón-Lara SA, Martínez-Félix JI, Gonzalez-Beltran A, Quevedo-Castro E. factores de riesgo asociados con preclampsia: estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(3):153-159.

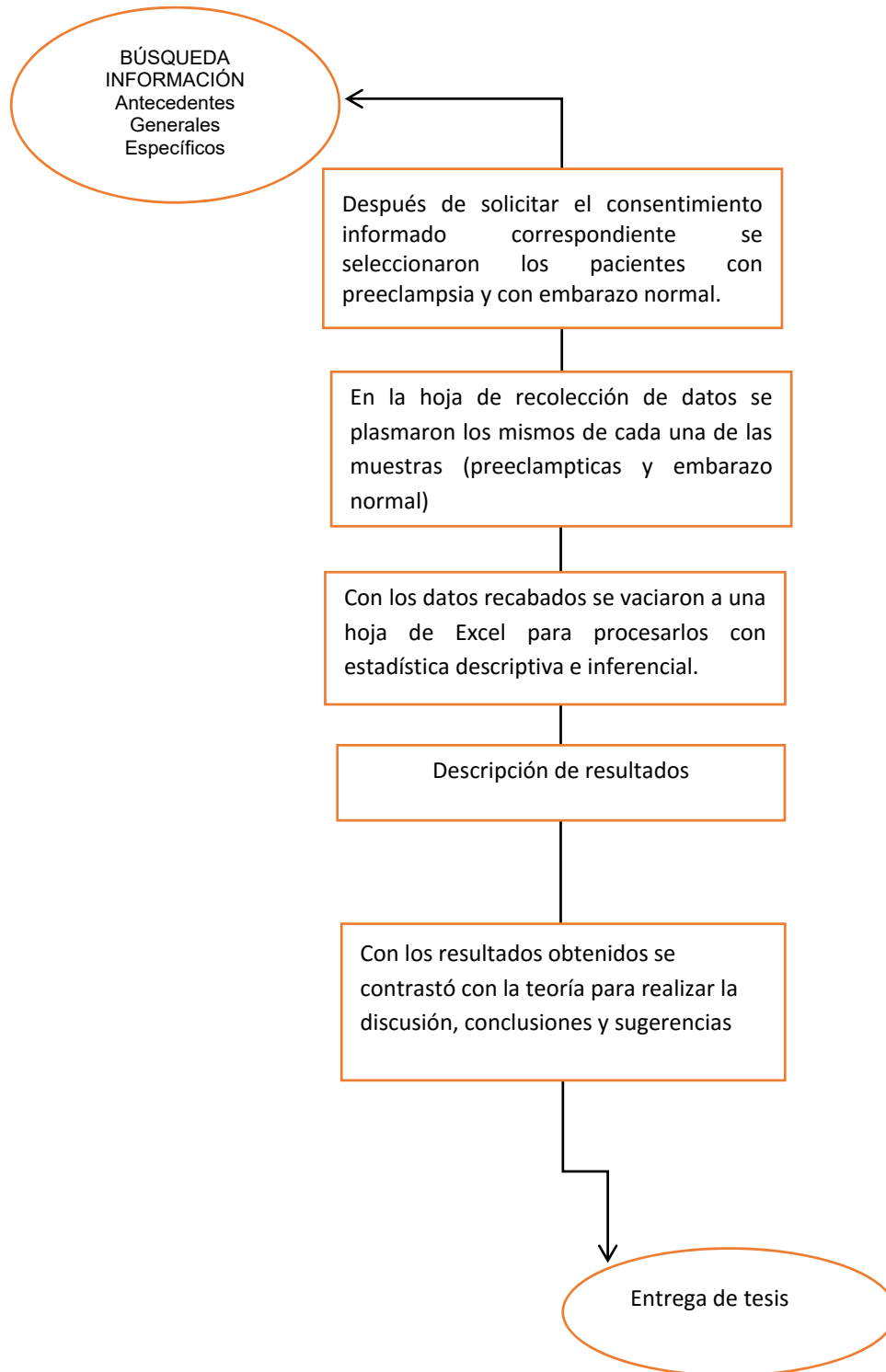
37. Álvarez NR, Marín R. Complicaciones maternas graves asociadas a la preclampsia: ¿una patología casi olvidada? *Nefrología* 2001; XXI (6):565-574.
38. López Carbajal MJ, Manríquez –Moreno ME, Gálvez-Camargo D, Ramírez-Jiménez E. factores de riesgo asociados con preclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2012; 50(5):471-476.
39. Salviz SM, Cordero LM, Saona UP. Preclampsia: factores de riesgo. Estudio en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered* 1996; 7:24-31.
40. Silva NM, Coolman M, Steegers EA, Jaddoe VW, Moll HA, et al. Low socioeconomic status is a risk factor for preclampsia: the Generation R study. *J Hipertens* 2008; 26(6):1200-1208.
41. Wikström AK, Stephansson O, Cnattingius S. Tobacco use during pregnancy and preeclampsia risk. Effects of cigarette smoking and snuff. *Hypertension* 2010; 55:1254-1259
42. Hillary S, Klonoff C, Edelstein S. Alcohol consumption during pregnancy and preeclampsia *Journal of Women's Health* 1996; 5(3): 225-230
43. Krista M, Pereira PHD, Cortez K. Race/ethnicity and nativity differences in alcohol and tobacco use during pregnancy *Am J Public Health* 2006; 96 (9): 1629-1636.
44. Karumanchi SA, Levine RJ. How does smoking reduce the risk of preeclampsia. *Hypertension* 2010;55(5):1100-1101.
45. Levine RJ, Qian C, Morris CD, Sibai BM, Catalano PM, et al. Smoking before pregnancy and risk of gestacional hipertensión and preclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186 (5):1035-1040.
46. Marcoux S, Brisson J, Fabia J. The effect of cigarette smoking on the risk of preeclampsia and gestational hypertension. *Am J Epidemiol* 1989;130 (5): 950-7
47. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preclampsia: risk factors and outcomes associate with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209:544.e1-e12.

48. Chang JJ, Strauss JF, Deshazo JP, Rigby FB, Chelmow DP Reassessing the impact of smoking on preeclampsia/eclampsia: are there age and racial differences? PLoS ONE 2014; 9 (10): e106446.
49. Clausen T, Oyen N, Henriksen T. Pregnancy complications by overweight and residential area Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85 (5): 526-33
50. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, Reyes A, Williams M. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preclampsia. Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2003;64(2):101-106.
51. Lindsay K, Sween MD, Andrew D, Althouse PHD, James M, et al. Early-pregnancy percent body fat in relation to preeclampsia risk in obese women. Am J Obstet Gynecol 2015; 212: 84.e1-7.
52. Arguello Isabel Contralínea 232/8 mayo 2011. Contralinea. Info.
53. Wargner-Graw P. Fisiopatología de la hipertensión arterial. An Fac Med 2010; 71(4):225-229

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES	2014												2015								
	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	■	■																			
BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN			■	■	■	■	■	■													
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO									■	■	■	■									
CAPTURA DE DATOS	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■									
DESARROLLO INVESTIGACIÓN										■	■	■	■	■	■						
REDACCIÓN DE RESULTADOS															■	■	■				
ESTRUCTURA DE TESIS																		■	■	■	



14. DIAGRAMA DE FLUJO



15. CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO

La carta de consentimiento informado no fue necesaria ya que los datos para realizar esta investigación fueron obtenidos a través del expediente clínico de cada paciente.

16. HOJA RECOLECCIÓN DE DATOS.

		HOSPITAL GENERAL DE ZONA NORTE PUEBLA, PUEBLA					
		ANESTESIOLOGÍA					
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS							
FECHA						NO. CONTROL	
DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS							
EDAD		SEXO		IMC			
PESO		TALLA		ESTATUS SOCIOECONÓMICO			
NUEVA PAREJA		TABAQUISMO		USO DE METANFETAMINA O COCAÍNA			
PRECLAMPSIA	SIN CRITERIOS SEVERIDAD		CON CRITERIOS SEVERIDAD		SIN PRECLAMPSIA		
DIAGNÓSTICO							
SEMANAS DE APARICIÓN DE EHIE							
GESTA	PARA	CESÁREA	ABORTO	E. MOLAR			
COMPLICACIÓN	COMORBILIDAD	MAYORES DE 40 AÑOS	HISTORIA FAM DE 1°				

HIPERTENSIÓN PREVIA AL EMBARAZO	DIABETES MELLITUS ANTES O DURANTE EL EMBARAZO ACTUAL	TROMBOFILIA	ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	ENFERMEDAD AUTOINMUNE
PRIMIGESTAS	EMBARAZO MÚLTIPLE ACTUAL	PERIODO INTERGENÉSICO MENOR 2 AÑOS		PERIODO INTERGENÉSICO MAYOR 10AÑOS
TRATAMIENTO EN GESTACIÓN	DÍAS ESTANCIA	REINGRESO POR DESCONTROL		MÉTODO PLANIFICACIÓN FAMILIAR