



**Resultados maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, llevadas a manejo expectante en una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del centro occidente de Colombia.**

**Andrés Felipe Ríos Piedrahita, MD**

Universidad de Caldas  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Departamento Materno Infantil  
Manizales, Colombia  
2024

**Resultados maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, llevadas a manejo expectante en una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del centro occidente de Colombia.**

**Andrés Felipe Ríos Piedrahita, MD**

Trabajo de fin de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:  
Especialista en Obstetricia y Ginecología

Director:

Jhoana Andrea España Chamorro, MD; Especialista en Ginecología y Obstetricia;  
Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo.

Co Director:

Leidy Diana Henao, MD; Especialista en Ginecología y Obstetricia;  
Especialista en Medicina Materno Fetal.

Grupo de Investigación:

Materno Perinatal de Caldas

Línea de Investigación:

Salud Materna y Perinatal

Universidad de Caldas

Facultad de Ciencias de la Salud

Departamento Materno Infantil

Manizales, Colombia

2024

*<< –Se está terminando —dijo el doctor. Y tenía un rostro tan serio cuando dijo estas palabras, que Levin entendió que aquel “se está terminando” significaba que Kitty estaba muriéndose...  
lágrimas de alegría le inundaron los ojos, y los sollozos le brotaron con tanta intensidad que sacudieron todo su cuerpo y durante largo rato le impidieron pronunciar palabra.*

*–¡Vive! ¡Vive! ¡Y es un niño! ¡No se apure! ...>>*

*Ana Karenina, Séptima parte, Capítulo XV*

*León Tolstoi*

*A mamá y a papá, por que la gestación subyace en el  
deseo de ser padres.*

*A mis profesores, y en especial, al Dr Manuel Antonio  
Artuz y la Dra Liliana Dávila , a quienes espero poder  
parecerme algún día en el quehacer como médico  
Especialista en Obstetricia y Ginecología; y  
especialmente como ser humano.*

*A mis pacientes*

## Agradecimientos

Al Servicio de Ginecología y Obstetricia del S.E.S – Hospital universitario de Caldas, encargados de la atención de las pacientes gestantes incluidas en la muestra del estudio. Al Dr. Fernando Arango de la Universidad de Caldas y la Dra Elsa Patricia Muñoz, de la Universidad del Valle; médicos epidemiólogos, que revisaron el análisis estadístico de esta publicación. A la Dra. Janeth Mosquera Becerra, coordinadora de la Maestría en Salud pública de la Universidad del Valle, por su revisión en la redacción del anteproyecto que antecediera esta investigación. A Carlos Andrés Henao, estudiante del Pregrado en Medicina de la Universidad de Caldas, por el apoyo técnico para el diligenciamiento de la base de datos de este proyecto. A Oscar Julián López, médico neonatólogo y al Servicio de Neonatología del S.E.S – Hospital Universitario de Caldas, por sugerir las variables de interés perinatales y neonatales sujetas a estudio. Al Dr. Oscar David Aguirre, Presidente Comité de Investigaciones del S.E.S. - Hospital Universitario de Caldas por coordinar la estrategia de recolección de información para las variable de interés en el marco del proyecto realizado. A la Dra. Sandra Olaya y a COINT SAS por facilitar la participación del Investigador Principal en la Jornada de Actualización en Cuidado Intensivo Obstétrico del 24 de Febrero de 2023, que contó con la participación del Dr Paulino Vigil-De Gracia, autor principal del estudio MEXPRES, 2013. Al Dr Egar Ivan Ortiz, Vicepresidente de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia - FIGO - y docente del Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Valle, cuyos aportes al entendimiento de la Morbilidad Materna Extrema, facilitaron la realización de este proyecto.

## Resumen

**Antecedentes:** La preeclampsia severa (PEs) se asocia con alta morbilidad materna y perinatal, con resultados adversos no fatales en 8 a 45% de las gestaciones. El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), recomienda finalizar el embarazo tan pronto sea posible la estabilización materna en aquellas mujeres con PEs. En Colombia, las guías no han sido ajustadas a las recomendaciones. Se desconocen estudios locales que aborden la asociación entre manejo expectante en PEs y resultados adversos. **Objetivo:** Establecer la asociación entre manejo expectante en gestantes con PEs y resultados maternos y perinatales adversos entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional (EG), de una institución de III nivel de complejidad de Caldas entre el 01.01.2021 y 31.12.2022. **Metodología:** Estudio de cohortes retrospectivo. Muestreo no probabilístico a conveniencia. Estimación de incidencia por evento y cohorte. Asociación a partir de riesgo relativo, intervalo de confianza y  $p < 0,05$ . Contraste de hipótesis por  $\chi^2$  de independencia. Correlación entre desenlace de interés y EG por estadístico de Pearson o Spearman y análisis de normalidad por Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefords. **Resultados:** (n=59) casos de estudio, 25 con PEs llevadas a expectancia y 34 con PEs sin ella. Sin asociación entre desenlaces maternos por causa de morbilidad agrupada RR 0,65 (IC 95% 0,40 -1,07;  $p$  0,07), ni causa específica. Ni entre desenlaces perinatales adversos y expectancia RR 0,87 (IC 95% 0,39 - 1,92;  $p$  0,72), aún estratificados por EG. Sin correlación entre desenlaces maternos adversos y mayor EG (-0,05;  $p$  0,71); ni entre desenlaces perinatales adversos y mayor EG (0,01;  $p$  0,92). **Conclusiones:** No existe asociación entre manejo expectante en gestantes con PEs y el desenlace de resultados maternos o perinatales adversos para la muestra estudiada. Deberían acogerse las recomendaciones ACOG, 2021. Se requiere de estudios adicionales para reforzar la adopción de estas medidas.

**Palabras clave:** Espera Vigilante; Evaluación de resultado en la Atención de Salud ; Preeclampsia; Salud Materna [DeCS]

## Abstract

**Background:** Severe pre-eclampsia (PEs) is associated with high maternal and perinatal morbidity, with no fatal adverse outcomes in 8 to 45% of pregnancies. The American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) recommends ending pregnancy as soon as possible after maternal stabilization in women with PEs. In Colombia, guidelines had not been adjusted to this recommendation. There is a lack of local evidence addressing the association between adverse maternal and perinatal outcomes and expectant management in PEs. **Objective:** To establish the association between expectant management in PEs and maternal and perinatal outcomes in women with 28 to 33 weeks 6 days of gestational age in a III level Hospital facility in Caldas between 01.01.2021 and 12.31.2022. **Methods:** Retrospective cohort study. Non-probability sampling. Incidence calculation per event and cohort. Risk relative association, confidence interval and  $p < 0,05$ . Hypothesis contrast by independence  $\chi^2$ . Pearson or Spearman correlation for outcome achieved and gestational age (EG), normality analysis per Kolmogorov-Smirnov method with Lilliefords correction. **Results:** (n=59) study cases, 25 with PEs and expectant management and 34 with PEs and with-out expectant management. No association was found between maternal outcomes by grouped morbidity cause and expectant management RR 0,65 (IC 95% 0,40 -1,07;  $p 0,07$ ) or by any specific cause. No association was found between perinatal outcomes and expectant management RR 0,87 (IC 95% 0,39 - 1,92;  $p 0,72$ ), even when stratified by EG. There was not maternal adverse outcomes and higher EG correlation (-0,05;  $p 0,71$ ), or between adverse perinatal outcomes and higher EG correlation (0,01;  $p 0,92$ ). **Conclusions:** There is no association between expectant and adverse maternal or perinatal outcomes in women with PEs and expectant management. ACOG, 2021 recommendations must be adopted. We require additional studies to enhance the adopted recommendations.

**Key words:** Maternal Health; Outcome Assessment, Health Care; Pre-Eclampsia; Watchful Waiting [MeSH]

## Contenido

0. Índice de abreviaturas
1. Antecedentes
2. Planteamiento del problema
3. Justificación
4. Pregunta de Investigación
5. Objetivos
  - 5.1 Objetivo general
  - 5.2 Objetivos específicos
6. Hipótesis y variables
  - 6.1 Hipótesis
  - 6.2 Variables
7. Metodología
  - 7.1 Diseño y tipo de estudio
  - 7.2 Muestra
  - 7.3 Criterios de Inclusión
  - 7.4 Criterios de Exclusión
  - 7.5 Recolección de la Información
  - 7.6 Procedimientos
  - 7.7 Plan de análisis de la información
8. Consideraciones éticas
9. Resultados
10. Discusión
11. Conclusiones
12. Bibliografía
13. Anexos
  - 13.1 Presupuesto
  - 13.2 Acta Aval Departamento Materno Infantil, Facultad de Salud, Universidad de Caldas
  - 13.3 Acta Aval Comité de ética, Facultad de Salud, Universidad de Caldas
  - 13.4 Acta de aprobación comité de Investigaciones, S.E.S – Hospital Universitario de Caldas.
  - 13.5 Acta de aprobación jurados sustentación del trabajo de grado



## Índice de abreviaturas

ACOG	Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología
BPEG	Bajo peso para la edad gestacional
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
EG	Edad gestacional
HELLP	Hemólisis; Elevación enzimas hepáticas; conteo bajo de plaquetas
III.	Inflamación Infección Intramniótica
INS	Instituto Nacional de Salud
ME	Manejo expectante
MMS	Morbilidad Materna Extrema
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEs.	Preeclampsia Severa
SIVIGILA	Sistema de Vigilancia en Salud Pública

## 1. Antecedentes

Se considera preeclampsia al trastorno hipertensivo del embarazo diagnosticado desde las 20 semanas de gestación a partir de cifras de tensión arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg o diastólica  $\geq 90$  mmHg en al menos dos ocasiones con 4 h de diferencia entre tomas, en pacientes sin antecedente personal de cifras tensionales elevadas, con presencia de proteinuria franca; síntomas premonitorios de eclampsia; o compromiso de órgano blanco.(1) Por su parte la preeclampsia severa puede ser comprendida como la determinación de cifras de tensión arterial persistentes  $\geq 160/110$  mmHg o ante compromiso demostrado de órgano blanco en mujeres preeclámpticas.(2) Se estima que la incidencia de preeclampsia en el embarazo y el puerperio oscila entre 5-10%, aunque es más frecuente en países en vía de desarrollo.(3) Esta patología se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad perinatal, con la prematuridad iatrogénica como la complicación más frecuente.(4) Algunos estudios epidemiológicos estiman resultados perinatales adversos no fatales en cerca del 8-45% de las gestaciones; en comparación con 1-33% de los casos que resultan en muerte materna o fetal.(5)

Aunque la patofisiología de la preeclampsia es compleja, la inflamación parece ser un factor crucial en el desarrollo de esta condición.(6) Al parecer, mediadores como miRNA encapsulados en vesículas extracelulares provenientes de la placenta, sumados a los cambios de la circulación fetoplacentaria, y la actividad de diversos factores angiogénicos, tienen cabida en esta patología.(7-9) La hipoperfusión placentaria propia de este trastorno hipertensivo, se ha relacionado con restricción del crecimiento intrauterino y oligohidramnios; así como con hemorragia cerebral en la gestante.(10) Los efectos vasculares de la preeclampsia parecen no solo limitarse a la gestación, sino que también parecieran predisponer a enfermedad cardiovascular a lo largo de la vida.(9,10)

Recomendaciones de la Sociedad de Práctica Obstétrica para la Medicina Materno-Fetal del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), sugieren finalizar el embarazo tan pronto como sea posible la estabilización materna en aquellas mujeres con preeclampsia severa,(11); la indicación de manejo expectante, pese a que ha sido considerada como una

opción terapéutica, parece estar conferida a pocos casos donde el manejo siempre debe ser individualizado.(4)

En América Latina se tienen varios estudios precedentes con relación con el problema de investigación. Quizá uno de los más conocidos es el publicado por Vigil-De Gracia y col. (2013) en el marco del ensayo clínico aleatorizado multicéntrico MEXPRE, que incluyó 267 pacientes de 8 centros de referencia en América Latina; en el que mujeres entre las 28 y 33 semanas de edad gestacional fueron aleatorizadas en dos grupos: administración de corticoides antenatales y culminación de la gestación tras lapso de 48 horas postadministración de los mismos o administración de corticoides antenatales y manejo expectante. El objetivo principal fue estimar diferencias en la incidencia de mortalidad perinatal, así como estimar la asociación entre manejo expectante y la ocurrencia del evento; no obstante no hubo diferencias estadísticamente significativas en la incidencia acumulada en ambos grupos: 9,4% en comparación con 8,7% en expectancia  $p = 0,81$ ; ni asociación a partir de la estimación del riesgo relativo con el mismo  $RR = 0,91$  (IC 95% 0,34 – 1,93). Como resultado secundario no hubo diferencia ni asociación significativa con morbilidad neonatal o materna en la expectancia, respectivamente: (56,4% vs 55,6%;  $p = 0,89$ ;  $RR = 1,01$ ; 95% (IC 0,81-1,26). (12)

Por otra parte, el trabajo ejecutado por Vazques-Rodriguez y col. (2018) en México, un estudio observacional descriptivo retrospectivo, incluyó 40 mujeres con diagnóstico de preeclampsia severa hospitalizadas en una unidad de cuidados intensivos que fueron llevadas a manejo expectante y encontró síndrome de HELLP en el 17,8%; edema pulmonar en 4,45%; lesión renal aguda en el 4,45%; hemorragia uterina en 4,45%; y eclampsia en el 2,2% de las gestantes incluidas; así como prematuridad en el 100% de los neonatos, y muertes neonatales en el 24,39% de los recién nacidos, sin establecer diferencias entre aquellas mujeres llevadas a manejo expectante en comparación con el manejo convencional.(2)

En Cuba, Suarez Gonzales y col. (2017), llevaron a cabo un estudio descriptivo prospectivo entre 2013 y 2015 que incluyó 158 gestantes y que reportó una mayor incidencia de

nacimiento vía cesárea y un menor peso al nacer en hijos de mujeres con preeclampsia - eclampsia.(13) También en Cuba, Altunaga Palacio y col. (2011), en un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó 61 pacientes con preeclampsia y criterios de gravedad, reportaron hemorragia post-parto en el 18% de los sujetos de estudio, HELLP en el 1,6%, eclampsia en el 4,9% de ellos; y distrés respiratorio en el 3,4% de los recién nacidos, así como encefalopatía hipóxica en el 1,6% de los neonatos producto de las gestantes en mención, sin hacer alusión a diferencia entre aquellas pacientes llevadas a manejo expectante y las que no.(14) En Ecuador, Yiin Diilon y col. (2015) desarrollaron un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó 133 gestantes con eclampsia - una complicación de la preeclampsia severa- , en el que encontraron síndrome de HELLP en 21% de las pacientes; prematuridad en el 52,7% de los recién nacidos; y 6,2% muertes neonatales asociadas.(15) Llama la atención el estudio de Barreto (2003) en Perú, un estudio de casos y controles retrospectivo, relacional, en el que participaron 346 pacientes con preeclampsia severa que identificó factores de riesgo asociados a esta patología y los subsiguientes resultados perinatales adversos, e identificó medidas de asociación entre esta condición y varios eventos (nacimiento vía cesárea OR 10,37 IC 95% 5,93- 18,32; prematuridad OR 12,84 IC 95% 7,23 – 22,81; muerte neonatal OR 7,43 IC 95% 2,69 – 20,51; [...]).(16)

En Colombia, dos estudios conocidos abordan los resultados perinatales adversos en pacientes con preeclampsia severa: el publicado por Mogollón-Saker (2011), un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó 47 pacientes y encontró como resultados neonatales adversos la necesidad de requerimiento de UCI neonatal en 86% de los casos y mortalidad en el 19% de los mismos; y un segundo estudio, el adelantado por Corso (2013) en su proyecto de grado optando al título de médico especialista en Ginecología y Obstetricia (estudio descriptivo retrospectivo), que incluyó 113 pacientes y reportó síndrome de HELLP en el 61,9% de las gestantes; también encontró un menor peso al nacer en aquellas con preeclampsia severa y síndrome de HELLP concomitante en comparación con aquellas con preeclampsia severa en ausencia del mismo síndrome (p 0,0036); así como una menor puntuación de APGAR al minuto entre los hijos de estas pacientes (p 0,005).(4,17)

## 2. Planteamiento del problema

La preeclampsia severa se asocia con altas tasas de morbilidad y mortalidad perinatal, con la prematuridad iatrogénica como la complicación más frecuente.(4) Algunos estudios epidemiológicos estiman resultados perinatales adversos no fatales globales en cerca del 8-45% de las gestaciones; en comparación con 1-33% de los casos que resultan en muerte materna o fetal.(5) Puede entenderse la variable *resultado perinatal adverso* como mortalidad o morbilidad materna o fetal(18); y la variable *preeclampsia severa* como la determinación de cifras de tensión arterial persistentes  $\geq 160/110$  mmHg, síntomas premonitorios de eclampsia o compromiso demostrado de órgano blanco en mujeres preeclámpticas.(5)

Para el año 2020 la incidencia de preeclampsia severa se estimó en 26,9 casos por cada 1000 nacidos vivos en Colombia (19); con una incidencia acumulada del 64% de los casos en mujeres con morbilidad materna extrema en el departamento de Caldas para 2019.(20) Pese a que la tasa de morbilidad materna extrema en el departamento de Caldas (29,7 casos/1000 nacidos vivos) es menor a la media de Colombia (37,2/1000 nacidos vivos), la región no cumple con los objetivos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) encaminados a reducir en un 75% la razón de morbilidad materna. (19,20)

Existe un vacío en el conocimiento a partir de la unidad de análisis nacional, departamental y municipal, que aborde estudios relacionales que evidencien asociación o no entre el manejo expectante en la preeclampsia severa y resultados perinatales adversos, como sugieren los antecedentes en mención. La ejecución de este estudio permite una oportunidad para encontrar medidas de asociación que denoten la relación entre el manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa y resultados perinatales adversos.

### 3. Justificación

Las últimas recomendaciones de la Sociedad de práctica obstétrica para la medicina materno-fetal del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), recomiendan finalizar el embarazo tan pronto como sea posible la estabilización materna en aquellas mujeres con preeclampsia severa,(11) un trastorno hipertensivo del embarazo, causa frecuente de morbilidad materna extrema y que trae como desenlace resultados perinatales adversos, situación que no es ajena al departamento de Caldas.(20) La indicación de manejo expectante, pese a que ha sido considerada como una opción terapéutica, parece estar conferida a pocos casos donde el manejo siempre debe ser individualizado, aún cuando este es aún utilizado.(4) En Colombia, las guías de práctica clínica no han sido ajustadas a las nuevas recomendaciones. Se desconoce la realización de estudios previos a nivel departamental que aborden la incidencia de resultados perinatales adversos en mujeres gestantes llevadas a manejo expectante en preeclampsia severa. El alcance del presente estudio proyecta encontrar medidas de asociación entre el manejo expectante en preeclampsia severa y resultados maternos y perinatales como sustento a futuros abordajes de la problemática en mención para el desarrollo de guías de práctica clínica institucional, formulación de políticas públicas departamentales, e investigaciones ulteriores encaminadas a reducir las tasas de morbilidad materna extrema por preeclampsia severa.

Se pretende llevar a cabo un estudio de cohorte retrospectivo que relacione resultados maternos y perinatales con manejo expectante de preeclampsia severa en gestantes entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, en una institución de referencia de alta complejidad obstétrica, que dispone de 6 camas de cuidado intensivo obstétrico y dos intensivistas obstétricas como profesionales tratantes.

## 4. Pregunta problema

¿Cuáles son los resultados maternos y perinatales adversos en mujeres con preeclampsia severa entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, llevadas a manejo expectante en una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022?

## **5. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Establecer la asociación entre manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa y resultados perinatales adversos en pacientes entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, de una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022.

### **5.2 Objetivos específicos**

1. Estimar la incidencia acumulada de mortalidad materna temprana hasta el egreso hospitalario en mujeres con preeclampsia severa llevadas a manejo expectante a partir de los registros de historias clínicas en la institución y periodo en mención.
2. Estimar la incidencia acumulada de mortalidad fetal (óbito fetal) en mujeres con preeclampsia severa llevadas a manejo expectante a partir de los registros de historias clínicas en la institución y periodo en mención.
3. Estimar la incidencia acumulada por causas de morbilidad materna resultado materno adverso definido como: eclampsia; hemorragia obstétrica; síndrome HELLP; lesión renal aguda; edema pulmonar; eventos tromboembólicos en mujeres con preeclampsia severa llevadas a manejo expectante a partir de los registros de historias clínicas en la institución y periodo en mención.



4. Estimar la incidencia acumulada por causas de morbilidad neonatal (bajo peso para la edad gestacional (<10p); puntaje APGAR < 7 a los 5 minutos) en mujeres con preeclampsia severa llevadas a manejo expectante a partir de los registros de historias clínicas en la institución y periodo en mención.

## 6. Hipótesis y variables

### 6.1 Hipótesis

H0: No existe asociación entre el manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa y el desenlace de resultados perinatales adversos en pacientes entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, de una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022.

H1: Existe asociación entre el manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa y el desenlace de resultados perinatales adversos en pacientes entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, de una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022.

## 6.2 Variables

**Tabla 1.** Variables sujeto de estudio.

Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
Expectancia	Registro clínico de gestante con diagnóstico CIE 10 – O141 “Preeclampsia grave” o registro de caso de Morbilidad Materna Extrema (Ficha de notificación obligatoria INS - 549) con diagnóstico de Preeclampsia severa entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional; llevada a culminación de la gestación 48 h o más después de la administración	Cualitativa, nominal, dicotómica	0: No 1: Si

<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	de corticoides antenatales o hasta 33 semanas 6 días de edad gestacional.		
Resultado perinatal adverso	Caso de mortalidad fetal o neonatal hasta el egreso hospitalario por registro de certificado de defunción asociado a gestante con diagnóstico CIE 10 – O141; o registro de caso de Morbilidad Materna Extrema (Ficha de notificación obligatoria INS - 549) con diagnóstico de Preeclampsia severa entre las	Cualitativa, nominal	0: No 1: Si

<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional; o de Muerte Materna (INS 550); neonato con bajo peso para la edad gestacional (<10p) de acuerdo a curvas de Fenton y col (2003); puntaje APGAR < 7 a los 5 minutos; por registro de historia clínica de atención del nacimiento.		
Muerte materna	Caso de mortalidad materna temprana hasta el egreso hospitalario por registro de certificado de defunción asociado a	Cualitativa, nominal	0: viva 1: muerta

<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	gestante o puérpera con diagnóstico CIE 10 – O141; o registro de caso de Morbilidad Materna Extrema (Ficha de notificación obligatoria INS - 549) con diagnóstico de Preeclampsia severa entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional; o de Muerte Materna (INS 550).		
Muerte fetal	Caso de mortalidad fetal (obito fetal) por registro de certificado de defunción o reporte de historia clínica asociado a	Cualitativa nominal	0: No 1: Sí

<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	gestante con diagnóstico CIE 10 – O141		
Morbilidad materna	Caso de morbilidad materna extrema por reporte de ficha epidemiológica reportada a SIVIGILA (INS:549); o por reporte de historia clínica que denote eclampsia; hemorragia obstétrica; síndrome HELLP; lesión renal aguda; edema agudo de pulmón o eventos tromboembólicos en gestante o puérpera con	Cualitativa nominal	0: Sin morbilidad 1: Eclampsia 2: Hemorragia obstétrica 3: Síndrome HELLP 4: Lesión renal aguda. 5: Edema agudo de Pulmón 6: Evento tromboembólico 7: Disfunción Hepática

<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	diagnóstico CIE 10 – O141		
Morbilidad neonatal	Caso de Bajo peso para la edad gestacional (<10p); puntaje APGAR < 7 a los 5 minutos; por reporte de atención del nacimiento.	Cualitativa, nominal.	0: Sin morbilidad 1: Bajo peso para la edad gestacional (<10p) 2: Puntaje APGAR < 7 a los 5 minutos (sobra).
Bajo peso para la edad gestacional		Cualitativa nominal	0: No 1: Sí
Puntaje de Agar <7 a los 5 minutos		Cualitativa nominal	0: No 1: Sí
Muerte neonatal.	Caso de muerte neonatal por registro de certificado de defunción o reporte de historia clínica institucional hasta el	Cualitativa nominal	0: No 1: Sí



<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	momento del egreso.		
Aseguramiento en salud	Tipo de regimen de aseguramiento en salud por reporte ficha INS 549	Cualitativa, nominal	0: Sin aseguramiento 1: Contributivo 2: Subsidiado 3: Especial 4: Excepción 5: Indeterminado
Estrato socioeconómico	Estrato socioeconómico por reporte ficha INS-549	Cualitativa; Ordinal	0:1 1:2 2:3 3:4 4:5 5:6
Nacionalidad	Por registro de ficha INS-549 o registro de historia clínica	Cualitativa, nominal	0: Colombiana 1: Extranjera
Edad materna	Edad materna en años cumplidos por reporte historia clínica institucional	Cuantitativa; discreta	Número de años cumplidos
Edad gestacional	Edad gestacional en semanas completas por reporte de	Cuantitativa; discreta	Semanas completas de edad gestacional

<b>Tabla 1 ( Continuación)</b>			
Variable	Definición operacional	Tipo de Variable - Nivel de Medición	Indicador
	historia clínica institucional o ficha de notificación INS-549		
Gravidez	Número de embarazos por reporte historia clínica institucional o ficha INS-549	Cuantitativa; discreta	Número de embarazos
Paridad	Número de partos (incluye vaginales y cesáreas) por reporte historia clínica institucional o ficha INS-549	Cuantitativa; discreta	Número de partos (vaginales + vía cesárea)

## **7. Metodología**

### **7.1 Diseño y tipo de estudio**

Estudio relacional observacional, de cohortes retrospectivo

### **7.2 Muestra**

Muestreo no probabilístico a conveniencia a partir del registro de historias clínicas de pacientes con diagnóstico CIE 10 – O141 o por registro de caso de Morbilidad Materna Extrema (Ficha de notificación obligatoria INS - 549) con diagnóstico de Preeclampsia severa entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, de una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022. Se extrapolan los resultados del estudio de MEXPRES de Vigil-De Gracia y col. (2013) considerando un poder del 80% y un nivel de confianza del 95% a partir de los resultados obtenidos para mortalidad perinatal; causas agrupadas de morbilidad perinatal; y causas agrupadas de morbilidad materna, con un tamaño muestral superior al disponible para la unidad de análisis; por lo que se optó por mantener el muestreo no probabilístico a conveniencia.

**Figura 1.** Estimación del tamaño muestral extrapolando los resultados del estudio MEXPRES (Vigil-De Gracia y col, 2013) a partir de la variable mortalidad perinatal.

Estimación de la muestra Extrapolada por resultados del estudio MEXPRES, por los siguientes parámetros:

Mortalidad perinatal:

**Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:**

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	8,700%
Riesgo en no expuestos:	9,400%
Riesgo relativo a detectar:	0,926
Razón no expuestos/expuestos:	1,02
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	26.113	26.636	52.749

**Figura 2.** Estimación del tamaño muestral extrapolando los resultados del estudio MEXPRES (Vigil-De Gracia y col, 2013) a partir de la variable causas agrupadas de morbilidad perinatal.

Causas agrupadas de morbilidad perinatal

**Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:**

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	56,400%
Riesgo en no expuestos:	55,600%
Riesgo relativo a detectar:	1,014
Razón no expuestos/expuestos:	1,02
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	59.844	61.041	120.885

**Figura 3.** Estimación del tamaño muestral extrapolando los resultados del estudio MEXPRES (Vigil-De Gracia y col, 2013) a partir de la variable causas agrupadas de morbilidad materna.

Causas agrupadas de morbilidad materna:

**Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:**

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	25,200%
Riesgo en no expuestos:	20,300%
Riesgo relativo a detectar:	1,241
Razón no expuestos/expuestos:	1,02
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	1 137	1 160	2 297

### **7.3 Criterios de inclusión**

Gestantes con diagnóstico CIE 10 – O141 o por registro de caso de Morbilidad Materna Extrema (Ficha de notificación obligatoria INS – 549) con diagnóstico de Preeclampsia severa entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, de una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022.

### **7.4 Criterios de exclusión**

Pacientes que con antelación hubieran expresado su voluntad en la no participación de estudios epidemiológicos a partir de la información suministrada a la institución de referencia; pacientes que diagnosticadas con preeclampsia severa (CIE 10- O141) fueran remitidas a otras instituciones sin posibilidad de evaluar resultados perinatales adversos por reporte de historia clínica institucional.

### **7.5 Recolección de la información**

Extracción de las variables de interés a partir del registro de historias clínicas y copia de fichas epidemiológicas de notificación obligatoria (INS: 549; 110; 550) institucionales en repositorio físico o virtual de la institución en mención, fechados entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022.

### **7.6 Procedimientos**

Recolección de la información por método e instrumentos en mención; digitalización, registro y elaboración de base de datos en plantilla de Microsoft Excel® versión 365 para IOs; exportación a sistema de análisis de datos SPSS® versión 28.

## 7.7 Plan de análisis de la información

Análisis bivariado, elaboración de tablas de contingencia, estimación de incidencia por evento (muerte materna; muerte fetal; morbilidad materna; morbilidad neonatal) y cohorte (pacientes con preeclampsia severa llevadas a manejo expectante frente a pacientes con preeclampsia severa llevadas a manejo convencional); estimación de medidas de asociación a partir de riesgo relativo, su intervalo de confianza y estadístico  $p < 0,05$ . Contraste de hipótesis a partir de  $\chi^2$  de independencia para la hipótesis  $H_0$ : No existe asociación entre el manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa y el desenlace de resultados perinatales adversos en pacientes entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, de una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022. Correlación entre desenlace materno o perinatal adverso y edad gestacional a partir de estadístico de Pearson o Spearman, de acuerdo al análisis de normalidad por Kolmogorov- Smirnov (K-S) con corrección de Lilliefords. Uso del paquete estadístico SPSS® versión 28.



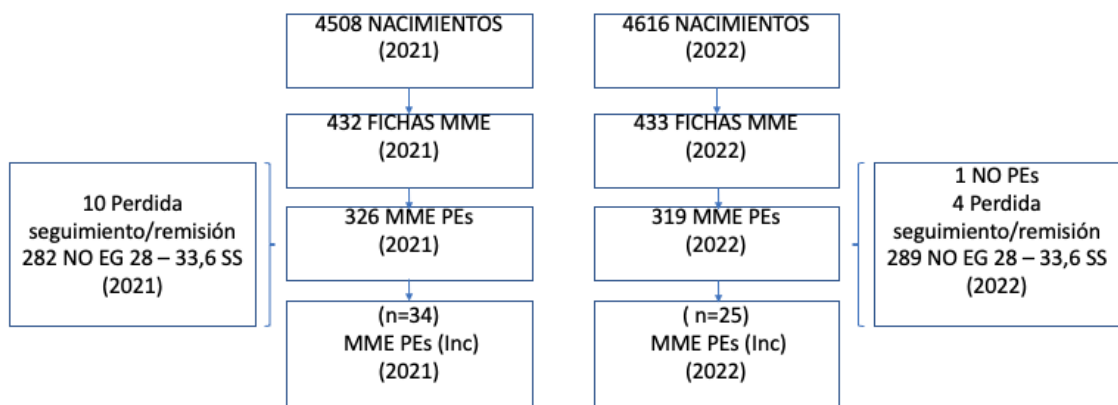
## **8. Consideraciones éticas**

Se trata de una investigación Sin Riesgo de acuerdo al literal a) del Art. 11 de la Resolución 8430 de 1993 del entonces Ministerio de Salud, por tratarse de un estudio documental retrospectivo a partir de registro de historias clínicas; ejecutado en concordancia con la normatividad y consideraciones éticas de la Asociación Médica Mundial; la Ley 23 de 1981; y las disposiciones de los comités de ética de la Universidad de Caldas y el SES Hospital Universitario de Caldas. Consecutivo de aprobación CBCS-040 del 7 de Agosto de 2023.

## 9. Resultados.

Hubo un total de 645 casos de Morbilidad Materna Extrema (MME) por Preeclampsia Severa (PEs) para los años de 2021 y 2022 notificados al INS identificados por el reporte de las fichas INS-549 y el repositorio de historias clínicas institucional de la unidad de análisis; uno de los cuales debió ser eliminado por tratarse de Preeclampsia sin criterios de severidad; para un total de 59 casos de estudio, de los cuales 25 corresponden a pacientes con PEs llevadas a manejo expectante y 34 con PEs sin criterios de expectancia. La figura 4 ilustra el flujograma de selección en concordancia con las recomendaciones STROBE para estudios observacionales.

**Figura 4.** Flujograma STROBE selección participación en el estudio.



Se analizaron las principales variables sociodemográficas y se compararon las diferencias entre pacientes con PEs expuestas a manejo expectante (ME) y sin exposición al mismo, que pueden ser visualizadas en la tabla 2; sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 2.** Variables sociodemográficas y características basales de los sujetos de estudio.

Variable	Expectancia		Valor p
	SI n=25 (%)	NO n=34 (%)	
Edad materna *	28,20 ± 7,44	29,03 ± 6,22	0,64
Edad Gestacional * (Semanas, días)	31,6 ± 1,3	32,0 ± 1,4	0,19
Gravidez *	2,20 ± 1,58	1,82 ± 1,27	0,31
Paridad *	1,76 ± 1,05	1,71 ± 0,97	0,84
Estrato socioeconómico ^			0,33
I	11 (44,00)	13 (38,24)	
II	8 (32,00)	9 (26,37)	
III	5 (20,00)	8 (23,53)	
IV	-	4 (11,76)	
V	-	-	
VI	1 (4,00)	-	
Aseguramiento ^			0,60
Sin aseguramiento	4 (16,00)	4 (11,76)	
Contributivo	10 (40,00)	19 (55,88)	
Subsidiado	10 (40,00)	9 (26,47)	
Especial	1 (4,00)	2 (5,88)	
Nacionalidad ^			0,70
Colombiana	22 (88,00)	32 (94,12)	
Extranjera	3 (12,00)	2 (5,88)	

\* Media como medida de tendencia central con su respectiva desviación estandar; se realiza estadístico de Levene para estimación de homocedasticidad, se encuentran significancias > 0,05; se procede a comparar medias con estadístico t para medias de muestras independientes con varianzas iguales.

^ Se presenta la frecuencia absoluta y relativa para cada variable; se realiza estadístico de chí cuadrado de pearson para comparación de frecuencias en dos grupos.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre desenlaces maternos por causa de morbilidad agrupada, ni por causa específica y exposición a manejo expectante en pacientes con preeclampsia severa entre las 28 semanas y las 33 semanas 6 días de edad gestacional. No se encontraron muertes maternas tempranas entre los dos grupos. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Expectancia en la Preeclampsia Severa y desenlaces maternos entre las 28 semanas y 33 semanas 6 días de edad gestacional.

Variable	Expectancia		RR (IC 95%)	Valor p
	SI n=25 (%)	NO n=34 (%)		
Resultado materno adverso	11 (44,00)	23 (67,65)	0,65 (0,40 - 1,07)	0,07
Muerte materna temprana	-	-		-
Morbilidad materna	11 (44,00)	23 (67,65)	0,65 (0,40 - 1,07)	0,07
Eclampsia*	1 (4,00)	-	-	0,42
Lesion renal aguda	4 (16,00)	12 (35,29)	0,68 (0,45 - 1,02)	0,10
Hemorragia Obstétrica*	2 (8,00)	2 (5,88)	1,16 (0,43 - 3,18)	1,00
HELLP*	1 (4,00)	4 (11,76)	0,69 (0,42 - 1,14)	0,38
Edema Agudo de Pulmón *	3 (12,00)	1 (2,94)	2,4 (0,43 - 13,28)	0,30
Evento tromboembólico	-	-	-	-
Disfunción Hepática	4 (16,00)	9 (26,47)	0,79 (0,50 - 1,23)	0,34

\* Estadístico exacto de Fisher empleado para Valor p.

Por otra parte tampoco se encontró asociación estadísticamente significativa entre expectancia en pacientes con preeclampsia severa entre las 28 semanas y las 33 semanas

6 días de edad gestacional y resultados perinatales adversos. No hubo reporte de óbitos fetales en la muestra del estudio. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Expectancia en la Preeclampsia Severa y desenlaces perinatales entre las 28 semanas y 33 semanas 6 días de edad gestacional.

Variable	Expectancia		RR (IC 95%)	Valor p
	SI n=25 (%)	NO n=34 (%)		
Resultado perinatal adverso	7 (28,00)	11 (32,35)	0,87 (0,39 - 1,92)	0,72
Muerte Fetal (Óbito)	-	-	-	-
Muerte Neonatal*	1 (4,00)	1 (2,94)	1,16 (0,29 - 4,71)	1,00
Morbilidad perinatal	6 (24,00)	12 (35,29)	0,81 (0,52 - 1,24)	0,35
Apgar < 7 a los 5 minutos	5 (20,00)	9 (26,47)	0,86 (0,54 - 1,38)	0,56
BPED <10 p (Fenton,2003)*	3 (12,00)	5 (14,70)	0,91 (0,51 - 1,64)	1,00

\* Estadístico exacto de Fisher empleado para Valor p.

En concordancia con el estudio MEXPRES (Vigil-De Gracia y col, 2013); se procedió a realizar análisis estratificado por edad gestacional, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa en la causas de morbilidad materna o neonatal agrupadas, en comparación con las no expuestas, por estrato sin asociación estadística. (Tabla 5)

**Tabla 5.** Expectancia en la Preeclampsia Severa y desenlaces maternos y perinatales entre las 28 semanas y 33 semanas 6 días de edad gestacional estratificados por edad gestacional.

Variable	Morbilidad Materna (%)	RR (IC 95%)	Valor p	Morbilidad perinatal (%)	RR (IC 95%)	Valor p
Todas las EG		0,65 (0,40 - 1,07)	0,07		0,87 (0,39 - 1,92)	0,72
ME (n=25)	11 (44,00)			7 (28,00)		
No ME (n=34)	23 (67,65)			11 (32,35)		
28 - 29,6 Semanas		1,00 (0,32 - 3,10)	1,00*		1,00 (0,10 - 9,61)	1,00 *
ME (n=3)	2 (66,67)			1 (33,33)		
No ME (n=3)	2 (66,67)			1 (33,33)		
30 - 31,6 Semanas		0,71 ( 0,33- 1,57)	0,67		2 (0,46 - 8,76)	0,64*
ME (n=11)	5 (45,45)			4 (36,36)		
No ME (n=11)	7 (63,64)			2 ( 18,18)		
32 - 33,6 Semanas		0,51 (0,23-1,19)	0,13*		0,45 (0,12-1,78)	0,26*
ME (n=11)	4 (22,22)			2 (18,18)		
No ME (n=20)	14 (77,78)			8 (72,73)		

\* Estadístico exacto de Fisher empleado para Valor p.

Se procedió a estimar la distribución normal de las variables: Edad gestacional; Desenlaces perinatales adversos; Morbilidad materna. Las variables antes mencionadas tuvieron significancias < 0,05 por estadístico de K-S, por lo que se descartó distribución normal. (Tabla 6)

**Tabla 6.** Distribución de las variables Edad gestacional; Desenlaces perinatales adversos; Morbilidad materna.

		R/ Perinatal adverso	Morbilidad Materna	Edad gestacional
N		59	59	59
Parámetros normales <sup>a,b</sup>	Media	,31	,58	31,829
	Desv. Desviación	,464	,498	1,3475
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,439	,379	,125
	Positivo	,439	,300	,094
	Negativo	-,256	-,379	-,125
Estadístico de prueba		,439	,379	,125
Sig. asintótica(bilateral)		,000 <sup>c</sup>	,000 <sup>c</sup>	,023 <sup>c</sup>
a. La distribución de prueba es normal. b. Se calcula a partir de datos. c. Corrección de significación de Lilliefors.				

Se procede entonces a estimar la correlación entre Desenlaces perinatales adversos y Edad gestacional; así como Morbilidad Materna por causas agrupadas y edad gestacional para muestras de distribución no normal, a partir de la prueba no paramétrica de Spearman. Sin encontrarse correlaciones entre las variables en mención. Los resultados pueden visualizarse en la tabla 7 y 8.

**Tabla 7.** Correlación entre las variables Edad gestacional y Resultado perinatal adverso.

### Correlaciones no paramétricas

			Correlaciones	
			R/ Perinatal adverso	Edad gestacional
Rho de Spearman	R/ Perinatal adverso	Coefficiente de correlación	1,000	,014
		Sig. (bilateral)	.	,916
		N	59	59
	Edad gestacional	Coefficiente de correlación	,014	1,000
		Sig. (bilateral)	,916	.
		N	59	59

**Tabla 8.** Correlación entre las variables Edad gestacional y Caso de morbilidad materna por causas agrupadas.

### Correlaciones no paramétricas

			Correlaciones	
			Edad gestacional	Morbilidad Materna
Rho de Spearman	Edad gestacional	Coefficiente de correlación	1,000	-,049
		Sig. (bilateral)	.	,710
		N	59	59
	Morbilidad Materna	Coefficiente de correlación	-,049	1,000
		Sig. (bilateral)	,710	.
		N	59	59



## 10. Discusión

Los resultados presentados permiten comprender como no es posible establecer asociación entre el manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa y el desenlace de resultados maternos o perinatales adversos en pacientes entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional en la institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022; RR 0,65 (IC 95% 0,40 -1,07; p 0,07 ) y RR 0,87 (IC 95% 0,39 - 1,92; p 0,72), respectivamente.

Un análisis estratificado por edad gestacional, a modo de control de sesgos, como sugiere el estudio MEXPRES, (12) tampoco identifica un mayor riesgo relativo que predisponga a desenlaces maternos o perinatales adversos para la muestra en mención. No existe correlación, entre desenlaces maternos adversos y mayor edad gestacional (-0,05; p 0,71); ni entre desenlaces perinatales adversos y mayor edad gestacional (0,01; p 0,92), o en todo caso se trata de una correlación débil sin significancia estadísticamente significativa.

Al igual que el estudio de Vigil-De Gracia y col (2013), este estudio sugiere la ausencia de un beneficio claro frente al uso de la expectancia en el contexto de pacientes entre las 28 semanas y 33 semanas 6 días de edad gestacional con diagnóstico de preeclampsia severa y se acoge a las recomendaciones de la ACOG 2021, que estima culminar la gestación en estos casos, una vez hecho el diagnóstico y alcanzada la estabilización materna, sin importar la edad gestacional. (11,12)

Se desconoce si el uso o no de la expectancia pudiera estar asociado a mayor riesgo de desenlaces neonatales adversos en términos de morbilidad más allá de bajo peso para la edad gestacional (< 10 p; Fenton 2003), o de puntuación APGAR < 7 a los 5 minutos, de interés para el estudio. Los resultados del estudio MEXPRES, nuevamente sugiere una ausencia de asociación, RR = 1,01 (IC 95% 0,81-1,26, p= 0,89); si bien es cierto, que se reportan con mayor frecuencia eventos adversos entre los neonatos hijos de madres con preeclampsia severa. (2, 12-15,17)

A modo de fortalezas, el presente estudio presenta un análisis estadístico sólido desde la perspectiva local que sustenta la adopción de las recomendaciones promulgadas por la Sociedad de Práctica Obstétrica para la medicina materno-fetal del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG). Se trata del mayor nivel de evidencia disponible hasta el momento que justifica su apropiación . (1,11) Aún cuando se trata de un estudio retrospectivo, con muestreo no probabilístico; y que por tanto limita la posibilidad de extrapolar los resultados a la población general desde la estadística inferencial.

Se requieren de estudios prospectivos, con un mayor número de pacientes y a largo plazo que consideren desenlaces maternos y especialmente neonatales, para reforzar o no la adopción de las recomendaciones antes citadas y que pudieran dar lugar al uso del manejo expectante como alternativa terapéutica en las pacientes con preeclampsia severa para la edad gestacional comprendida entre las 28 semanas y 33 semanas 6 días.

## 11. Conclusiones

No existe asociación entre el manejo expectante en gestantes con preeclampsia severa (PEs) y el desenlace de resultados maternos o perinatales adversos en pacientes entre las 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, en los términos del estudio realizado, para la muestra considerada en la institución de tercer nivel de complejidad de referencia del departamento de Caldas entre el primero de enero de 2021 y el 31 de diciembre de 2022. Por lo que ante la falta de un beneficio adicional, no identificado por este estudio, debería optarse por acoger las recomendaciones Sociedad de práctica obstétrica para la medicina materno-fetal del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG, 2021), que estima culminar la gestación en estos casos una vez hecho el diagnóstico de PEs y alcanzada la estabilización materna, sin importar la edad gestacional. Se requiere de estudios adicionales prospectivos, con un mayor número de pacientes y a largo plazo que consideren desenlaces maternos y especialmente neonatales, para reforzar o no la adopción de estas medidas.

## 12. Bibliografía

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 222. *Obstetrics & Gynecology*. 2020; 135(6):p 1492-5. Disponible en: <https://journals.lww.com/greenjournal/citation/2019/01000/acog.49.aspx>
2. Vázquez-Rodríguez JG, Barboza-Alatorre DY. Maternal and perinatal outcomes of expectant treatment of severe preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]*. 2018;56(4):379–86. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521741>
3. Navarro-Pérez CF, González-Jiménez E, Schmidt-Riovalle J, Meneses-Echávez JF, Martínez-Torres J, Ramírez-Vélez R. Factores sociodemográficos y seguimiento prenatal asociados a la mortalidad perinatal en gestantes de Colombia. *Nutr Hosp*. 2015;32(3):1091–8.
4. Mogollon-saker S, Salcedo-ramos F, Ramos-clason E. Resultados materno perinatales de la preeclampsia lejos del término. Clínica de Maternidad Rafael Calvo. Cartagena. Colombia. *Rev Ciencias Biomédicas*. 2011;2(2): 262 -269.
5. Infante Ricard Y, Avello Faura M, Apiao Brito S, Pérez Piñeda M. Hipertensión arterial en el embarazo: algunos aspectos epidemiológicos. *Rev Electrón Zoilo Mar Vidaurreta*. 2007;32(1). Disponible en: [http://revzoilomarinelito.sld.cu/revistam/index\\_files/articles/2007/ene-marz07/ene-mar2007.htm](http://revzoilomarinelito.sld.cu/revistam/index_files/articles/2007/ene-marz07/ene-mar2007.htm)
6. Bellos I, Karageorgiou V, Kapnias D, Karamanli K-E, Siristatidis C. The role of interleukins in preeclampsia: A comprehensive review. *Am J Reprod Immunol [Internet]*. 2018 Dec;80(6):e13055. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aji.13055>
7. Wang Z, Yang R, Zhang J, Wang P, Wang Z, Gao J, et al. Role of Extracellular Vesicles in Placental Inflammation and Local Immune Balance. Gu B, editor. *Mediators Inflamm [Internet]*. 2021; 2021:5558048. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/5558048>
8. Lv Y, Lu C, Ji X, Miao Z, Long W, Ding H, et al. Roles of microRNAs in preeclampsia. *J Cell Physiol [Internet]*. 2019;234(2):1052–61. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcp.27291>

9. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2016 Jun 6;11(6):1102–13. Disponible en: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.12081115>
10. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev* [Internet]. 2016 Nov;102:47–50. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378378216304030>
11. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. ACOG: Committee Opinion Sumary, Number 831. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2021 Jul;138(1):e35–9. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/ACOG.0000000000004447>
12. Vigil-De Gracia P, Reyes Tejada O, Calle Miñaca A, Tellez G, Chon VY, Herrarte E, et al. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: The MEXPRES Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):425.e1-425.e8. Disponible en: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378\(13\)00842-9](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002-9378(13)00842-9)
13. Gonzalez JAS, Muñoz MV, Machado MG, Espinosa IM, Hernández AL, Rojas FM. Condiciones maternas y resultados perinatales en gestantes con riesgo de preeclampsia - eclampsia. *Rev Cuba Obstet y Ginecol*. 2017;43(1):1–12. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/245/403>
14. Altunaga Palacio M, Lugones Botell M. Resultados perinatales en la preeclampsia con signos de gravedad. *Rev Cuba Obs ginecol* [Internet]. 2011;37(2):147–53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v37n2/gin04211.pdf>
15. Yiin dillon YI, Pérez-Roncero Gr, López-Baena MT, Hidalgo Guerrero LA, Chedraui-Álvarez PA. Resultados maternos y perinatales en gestantes con eclampsia. *Rev Colomb Salud Libre*, 2015; 10 (2): 83-90. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/rcslibre/article/view/1423/1058>
16. Barreto S. Factores de riesgo y resultados perinatales en la preeclampsia severa: un estudio caso control. *Rev Hosp Matern Infant Ramon Sarda*. 2003;22(3):116–20. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/912/91222305.pdf>

17. Corso Restrepo DF. Caracterización de los resultados perinatales en las pacientes con preeclampsia severa, en el Hospital Universitario de Santander en el periodo de 2008 a 2012. Universidad Industrial de Santander; 2013. Disponible en: <https://es.studenta.com/content/116981230/147417>
18. Crone MR, Luurssen-Masurel N, Bruinsma-van Zwicht BS, van Lith JMM, Rijnders MEB. Pregnant women at increased risk of adverse perinatal outcomes: A combination of less healthy behaviors and adverse psychosocial and socio-economic circumstances. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2019; 127:105817. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091743519302932?via%3Dihub>
19. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Boletín Epidemiológico Semanal Semana epidemiológica 08. 21 al 27 de febrero de 2021. *Inst Nac Salud Colomb* [Internet]. 2021;8(01):1–31. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021\\_Boletin\\_epidemiologico\\_semana\\_8.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_8.pdf)
20. Lepineux Alzate CA. Informe anual integrado Mortalidad Materna, Morbilidad Materna Extrema, Caldas 2019. Dirección Territorial de Salud de Caldas. 2020: V06, p 01-18.

## 13. Anexos

### 13.1 Presupuesto

<b>Rubro</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad/</b>	<b>Recursos Propios</b>	<b>Contrapartida Universidad</b>	<b>Contrapartida S.E.S</b>	<b>Total, para 36 meses</b>
<b>Recurso Humano</b>	<b>(hora)</b>	<b>36 meses</b>				
Investigador Principal	\$ 23.039	\$ 12.164.592	\$ 12.164.592	\$ -	\$ -	\$ 12.164.592
Asesor metodológico	\$ 84.000	\$ 840.000	\$ -	\$ -	\$ 840.000	\$ 840.000
<b>TOTALES</b>			<b>\$ 12.164.592</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ 840.000</b>	<b>\$ 13.004.592</b>
<b>Rubro</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad/</b>	<b>Financiado</b>	<b>Contrapartida Universidad</b>	<b>Contrapartida S.E.S</b>	<b>Total, para 12 meses</b>
<b>Dispositivos o Insumos</b>	<b>(und)</b>					
	\$ -	\$ -	\$ -			\$ -
<b>TOTALES</b>			<b>\$ -</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ -</b>
<b>Rubro</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad/</b>	<b>Financiado</b>	<b>Contrapartida Universidad</b>	<b>Contrapartida S.E.S</b>	<b>Total, para 12 meses</b>
<b>Infraestructura y Bases de datos</b>	<b>(und)</b>					
Uso de infraestructura y bases de datos SES HUC	1.982.057	1.982.057			1.982.057	1.982.057
<b>TOTALES</b>			<b>\$ -</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ 1.982.057</b>	<b>1.982.057</b>
<b>Rubro</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad/</b>	<b>Financiado</b>	<b>Contrapartida Universidad</b>	<b>Contrapartida S.E.S</b>	<b>Total, para 12 meses</b>
<b>Equipos</b>	<b>(und)</b>					
HP smartJet 2700	\$ 250.000	\$ 250.000	\$ 250.000			\$ 250.000
MacBook Pro 2012	\$ 1.500.000	\$ 1.500.000	\$ 1.500.000	\$ -	\$ -	1.500.000
<b>TOTALES</b>			<b>\$ 1.750.000</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ 1.750.000</b>
<b>Rubro</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad/</b>	<b>Financiado</b>	<b>Contrapartida Universidad</b>	<b>Contrapartida S.E.S</b>	<b>Total, para 12 meses</b>
<b>SOFTWARE</b>	<b>(und)</b>					
SPSS © Ver 28.	\$ 400.775	\$ 400.775	\$ 400.775			\$ 400.775
<b>TOTALES</b>			<b>\$ 400.775</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>\$ 400.775</b>
<b>Rubro</b>	<b>Valor Unitario</b>	<b>Cantidad/</b>	<b>Financiado</b>	<b>Contrapartida Universidad</b>	<b>Contrapartida S.E.S</b>	<b>Total, para 12 meses</b>
<b>Proceso de Investigación y Publicaciones</b>	<b>(und)</b>					
Publicaciones	\$ 4.048.240	\$ 1	\$ 4.048.240			\$ 4.048.240
Traslados	\$ 400.000	\$ 400.000	\$ 400.000			\$ 400.000
Papelería	\$ 216.970	\$ 216.970	\$ 216.970			\$ 216.970
<b>TOTALES</b>			<b>\$ 4.665.210</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ 4.665.210</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>\$ 6.415.985</b>		<b>\$ 18.980.577</b>	<b>\$ -</b>	<b>\$ 2.822.057</b>	<b>\$ 21.802.634</b>

## 13.2 Acta Aval Departamento Materno Infantil, Facultad de Salud, Universidad de Caldas



### DEPARTAMENTO MATERNO INFANTIL

Manizales, mayo 29 de 2023

Doctores  
NATALIA GARCIA RESTREPO  
Comité de Bioética Facultad de Ciencias para la Salud  
Universidad de Caldas

Asunto: aval ejecución

Atento saludo.

Me permito informarle que fue aprobada por el colectivo docente del Departamento (acta 05/2023) la ejecución de la propuesta de investigación: "Resultados maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, llevadas a manejo expectante en una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del centro occidente de Colombia", presentada por el estudiante de la Especialización en Ginecología y Obstetricia, Andrés Felipe Ríos Piedrahita.

Cordialmente,



DOLLY MAGNOLIA GONZALEZ HOYOS  
Directora Departamento Materno Infantil



 [ucaldas@ucaldas.edu.co](mailto:ucaldas@ucaldas.edu.co)  
 [www.ucaldas.edu.co](http://www.ucaldas.edu.co)  
 PBX (57) (6) 870 15 00  
 Calle 65 # 26 - 10 | Manizales - Colombia





### 13.3 Acta de aprobación Comité de ética, Facultad de Salud, Universidad de Caldas



UNIVERSIDAD DE CALDAS  
 FACULTAD DE CIENCIAS PARA LA SALUD  
 COMITÉ DE BIOÉTICA

FECHA	7 de Agosto de 2023
CONSECUTIVO	CBCS-040

Nombre del Investigador	Andrés Felipe Ríos Piedrahíta
Facultad	Ciencias para la Salud
Departamento	Materno Infantil
Proyecto de Investigación	Resultados maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, llevadas a manejo expectante en una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del centro occidente de Colombia

**EVALUACIÓN:** Se considera una investigación con **RIESGO MÍNIMO**, de acuerdo a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud.

**CONSIDERACIONES:**

Se debe contar con la aprobación del Comité de Historias Clínicas de la institución.

La recolección de datos y la obtención de la información se deben ajustar a las normas éticas de garantía de la confidencialidad, los beneficios y el riesgo mínimo para los participantes, además de no ser discriminados. Los datos en salud se consideran sensibles y la investigación en población subordinada.

Los investigadores deben tener en cuenta que si existen cambios en la formulación del proyecto o el consentimiento informado esto debe ser informado a este Comité.

El Comité podrá solicitar información posterior sobre el desarrollo y desenlaces y los cambios de acuerdo a las recomendaciones solicitadas.

ACTA No 008 de 2023
SE APRUEBA ( <input checked="" type="checkbox"/> )
SE APRUEBA CON RECOMENDACIONES ( <input type="checkbox"/> )
NO SE APRUEBA ( <input type="checkbox"/> )

NATALIA GARCÍA RESTREPO  
 Presidente

## 13.4 Acta de aprobación comité de Investigaciones, S.E.S – Hospital Universitario de Caldas.



Manizales, 13 de septiembre de 2023  
DEI-105-23

Doctor  
**ANDRÉS FELIPE RÍOS PIEDRAHITA**  
Investigador Principal  
UNIVERSIDAD DE CALDAS  
Ciudad

Asunto: Respuesta Solicitud Proyecto de Investigación

Reciba un cordial saludo,

De manera atenta y dando respuesta a la solicitud presentada a los Comités de Ética de la Investigación e Investigaciones, de Servicios Especiales de Salud Hospital Universitario de Caldas, le informamos que una vez revisada la propuesta de investigación: "**RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN MUJERES CON PREECLAMPSIA SEVERA ENTRE 28 Y 33 SEMANAS 6 DÍAS DE EDAD GESTACIONAL, LLEVADAS A MANEJO EXPECTANTE EN UNA INSTITUCIÓN DE TERCER NIVEL DE COMPLEJIDAD DE REFERENCIA DEL CENTRO OCCIDENTE DE COLOMBIA**" Se definió dar respuesta de **Aprobado con Recomendaciones**, con las siguientes consideraciones:

1. Ajustar la pregunta de investigación para que sea compatible con el objetivo general de la propuesta.
2. Señalar las limitantes del estudio asociadas con el tamaño de la muestra.
3. Considerar ampliar el tiempo durante el cual se recogen los casos (2 años), con el fin de mejorar el poder de los resultados, en virtud de la complejidad planteada para recolectar un número de casos lo suficientemente alto para establecer diferencia en las poblaciones, de acuerdo con los desenlaces escogidos.
4. Consolidar en el documento las responsabilidades asumidas por los ginecoobstetras del servicio, de acuerdo con lo discutido durante la presentación oral, en particular lo referente a la asesoría que ellos realizarán en la investigación.
5. Incluir en los compromisos de la propuesta de investigación, la creación de un protocolo institucional para la atención de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y la elaboración de una base de datos anonimizada y depurada con el registro de las variables incluidas en el presente estudio de investigación.
6. Se sugiere ajustar variables como muerte fetal y morbimortalidad, de manera tal que sean cualitativas.
7. Firmar el acuerdo de confidencialidad y propiedad intelectual.
8. Presentar los informes trimestrales hasta el momento de la publicación. Así mismo, informar cualquier novedad que se presente con la investigación.





9. Al finalizar el proyecto, deberán presentar de manera oral y por escrito los resultados de este.
10. Se solicita gestionar la producción de un artículo científico para publicación.
11. Ante la publicación de resultados de la investigación, visibilizar la participación de S.E.S HUC.

En caso de presentar alguna inquietud, con gusto será atendida.

Atentamente,

**OSCAR JARAMILLO ROBLEDO**  
Director Educación e Investigación  
SERVICIOS ESPECIALES DE SALUD

**OSCAR DAVID AGUIRRE OSPINA**  
Presidente Comité Investigaciones  
SERVICIOS ESPECIALES DE SALUD



## 13.5 Acta de aprobación jurados sustentación del trabajo de grado.

UNIVERSIDAD DE CALDAS  
Facultad de Ciencias para la Salud

FORMATO PARA EL ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJOS FINALES DE  
ESPECIALIZACIÓN, TRABAJOS DE GRADO DE MAESTRÍA Y TESIS DE MAESTRÍA O  
DOCTORADO

Nombre del programa: *ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA*

Tipo de programa:

Especialización:     

Maestría de profundización o especialidad médica o quirúrgica:   X  

Maestría de investigación:     

Doctorado:     

Nombre del estudiante: *ANDRÉS FELIPE RÍOS PIEDRAHITA CC:1144080869*

Nombre del(a) director(a) de tesis: *JHOANA ANDREA ESPAÑA CHAMORRO; LEIDY DIANA HENAO NAVARRO*

Título del trabajo o tesis: *Resultados maternos y perinatales en mujeres con preeclampsia severa entre 28 y 33 semanas 6 días de edad gestacional, llevadas a manejo expectante en una institución de tercer nivel de complejidad de referencia del centro occidente de Colombia.*


Fecha de sustentación: *MARZO 22 DE 2024*

Concepto sobre sustentación de tesis: Aprobada:   X   Reprobada:     


Candidata a distinción: Sí: No:   X  

Distinción: Meritoria:      Laureada:      Sin distinción:   X  

Nombre jurado(a) 1: *LUISA FERNANDA RESTREPO RENDÓN*

Firma:  \_\_\_\_\_

Nombre jurado(a) 2: *PABLO ANDRÉS VICTORIA GOMEZ*

Firma:  \_\_\_\_\_

Nombre Director(a) del Programa: *LUISA FERNANDA RESTREPO RENDÓN*

Firma:  \_\_\_\_\_