

11262



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS
MEDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

CAMPO DEL CONOCIMIENTO: CIENCIAS DE LA SALUD

CAMPO DE ESTUDIO PRINCIPAL: EPIDEMIOLOGIA

“FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD
EN EL HIJO DE MADRE TOEXEMICA”

TESIS

PARA OBTENER AL GRADO DE:
MAESTRIA EN CIENCIAS *medicina*

PRESENTA:
DR. MANUEL GOMEZ GOMEZ

CON LA ASESORIA DE :
M. C. GUADALUPE SILVIA GARCIA DE LA TORRE

MÉXICO, D.F.

2003

A





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TESIS
CON
FALLA DE
ORIGEN**

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	3
2. Antecedentes	3
3. Etiopatogenia	4
4. Cuadro clínico	5
1. En la madre	6
2. En el producto	7
5. Pronóstico	8
6. Justificación	8
7. Planteamiento del problema	9
8. Objetivos	9
1. General	9
2. Específicos	9
9. Hipótesis	9
10. Metodología	9
1. Tipo de estudio	9
2. Población de estudio	10
3. Periodo de estudio	10
4. Criterios de selección	10
10.4.1 Criterios de selección de los casos	10
a) Criterios de inclusión	
b) Criterios de exclusión	
c) Criterios de eliminación	
10.4.2 Criterios de selección de los controles	
a) Criterios de inclusión	10
b) Criterios de exclusión	11
c) Criterios de eliminación	
11. Variables del estudio	11
Marco conceptual	11
12. Definición de las variables	12
13. Plan de análisis	12
14. Aspectos éticos	13

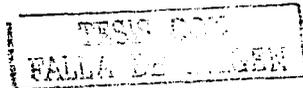
Deposito a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso.
Contenido de mi trabajo académico.
Nombre: Alfonso Gómez Gami

FECHA: 1-01-07

FIRMA: 



	Página
15. Resultados	13
1. Análisis simple	13
2. Análisis bivariado	21
3. Análisis multivariado	24
16. Discusión	26
17. Referencias	39
18. Anexos	
Anexo 1. 12. Definición de variables	47
1. De la madre	48
2. Complicaciones durante el embarazo	51
3. Datos del parto	53
4. Del producto	54
5. Diagnósticos sindromáticos	58
Anexo 2. Detalle del análisis multivariado	64
Predicciones de riesgo de acuerdo al modelo	66
Figura 2. Nueva valoración de Ballard	68
Figura 3. Curvas de crecimiento intrauterino de Jurado-García	69
Figura 4. Hoja de recolección de datos	70
Resumen en español	71
Resumen en inglés	72



1. INTRODUCCIÓN

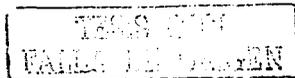
La toxemia del embarazo es un síndrome de causa desconocida que se caracteriza por edema, hipertensión arterial y proteinuria, que se presentan después de la vigésima semana de gestación.¹ Cuando la enfermedad progresa y hay convulsiones se habla de eclampsia, cuya gravedad puede condicionar fallecimiento materno (0.5-17%) y del producto (10-37%).²⁻¹⁰

Se considera como **fetopatía toxémica (FT)** al conjunto de alteraciones que presenta el recién nacido que proviene de una madre con toxemia. Estas alteraciones pueden repercutir sobre el crecimiento, desarrollo y homeostasis del producto tanto en la vida fetal, durante el trabajo de parto o en la etapa neonatal. Otro factor que puede ser significativo es el efecto sobre el homigénito de los múltiples fármacos administrados a la madre.¹¹

2. ANTECEDENTES

Se puede decir respecto al perfil epidemiológico de la toxemia que a nivel mundial se presenta en el 5-9% de los embarazos¹²⁻¹⁵ y en éstos es cinco a seis veces más frecuente en primigestas,¹⁰ en 14-20% de las gestaciones múltiples; en 30% de las mujeres con anomalías uterinas graves; en 25% de las pacientes con hipertensión o nefropatía crónica.²

Respecto a eclampsia, unas revisiones en los Estados Unidos de Norteamérica¹⁶ entre 1979 y 1986 y en Inglaterra¹⁷ en 1992, muestran que ocurre un caso en cada 2,000 embarazadas. También es probable que las mujeres con toxemia grave de repetición tengan un gen recesivo.² La toxemia se presenta en la última parte del embarazo, con mayor frecuencia conforme avanza la gestación, y se estima que cerca de la mitad de los casos ocurren en embarazos de término.¹⁸ Cuando se presenta desde el segundo trimestre habitualmente se trata de casos severos; sin embargo puede ocurrir que una toxemia severa se desarrolle en menos de una semana y aunque se considera como una enfermedad de la mujer embarazada y de la que se recupera después del nacimiento del niño, una tercera parte de los casos de eclampsia ocurren en el puerperio.¹⁹

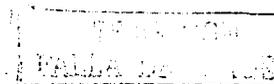


Se estima que en México el 8% de las mujeres que se embarazan cursan con algún grado de toxemia.¹⁰ En los anuarios estadísticos de mortalidad ²⁰ la toxemia ocupa el primer lugar como causa de muerte materna, con 400-500 casos anuales registrados, que si se conoce que hay una subestimación del 50%.²¹ en la realidad ocurren el doble de muertes maternas por esta causa. En el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional se presentó en el 12% de los ingresos.¹⁰ En el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico La Raza, en 1998 la toxemia del embarazo se presentó en el 40% de los ingresos maternos, se consideró como la responsable del 66% de los fallecimientos maternos en la Unidad (20 de 30 casos), del 21% de los productos que se obitaron (19 de 80 casos) y del 40% de las muertes neonatales (54 de 137 casos).²² En el Departamento de Pediatría del mismo hospital en los últimos cinco años la FT ha progresado de ser el 13% de los ingresos en 1992 al 37.4% en 1996 y en 1998 se integró el síndrome de FT en 1,896 recién nacidos vivos (30% de los ingresos).²²

3. ETIOPATOGENIA

La etiología de la toxemia hasta el momento es desconocida pero se sabe que el síndrome ocurre sólo en el ser humano. El defecto básico es la falta de invasión o la invasión incompleta del trofoblasto a las arterias espirales, que ocurre al momento de la implantación por lo que puede considerarse como un defecto adquirido.²³

Habitualmente el trofoblasto emigra en dos fases a las arterias espirales del útero en donde desplaza la capa del músculo elástico, con lo cual al dilatarse las arterias espirales se transforman de un sistema de alta resistencia a uno de baja resistencia, lo que facilita el intercambio de nutrientes. Esta migración trofoblástica termina alrededor de la 20a semana de gestación, lo que produce dilatación de las arterias y contribuye al bienestar fetal. Esta penetración incompleta evita la denervación fisiológica de los nervios adrenérgicos, que ocurre habitualmente con el embarazo y se acompaña de un desequilibrio en el sistema del ácido araquidónico, con disminución de prostaciclina y el incremento en tromboxano A-2, que es un potente vasoconstrictor y proagregante plaquetario, por lo que hay un predominio de vasoconstricción y en consecuencia la aparición de hipertensión arterial.²³



4. CUADRO CLÍNICO

4.1 EN LA MADRE. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, en 1972 estableció una clasificación de los trastornos hipertensivos en el embarazo, que por ser sencilla y estar avalada en 1990 por el Reporte del Grupo de Trabajo Nacional para la Educación en Hipertensión Arterial,²⁴ se considera la más conveniente: 1. Preeclampsia/eclampsia. 2. Hipertensión crónica; 3. Hipertensión crónica con preeclampsia agregada; 4. Hipertensión transitoria. En el cuadro 1 se presentan los grados clínicos de toxemia de acuerdo a López Llera.¹⁰

Cuadro 1. Grados clínicos de toxemia

Grado	Presión arterial (mm Hg)	Edema (cruces)	Proteinuria (g/L)
I. Leve	Sistólica 120-140	+	< 1.5
	Diastólica 80-90		
II. Moderada	S 140-160	++	1.5-3
	D 90-110		
III. Grave	S > 160	+++	> 3
	D > 110		
IV. Convulsiva. Cualquier grado previo más convulsiones tónico-clónicas generalizadas			
V. Comatosa. Cualquier grado previo más estado de coma pero sin convulsiones			

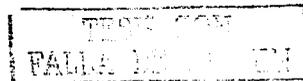
Fuente: referencia 10

Se considera población con riesgo mayor de padecer toxemia: a las primigestas, a las menores de 18 o mayores de 35 años, a las madres solteras, a las madres que trabajan, a las grandes multiparas. También se consideran de riesgo alto cuando además del embarazo tienen desnutrición, hipertensión arterial, diabetes, cardiopatías, nefropatías, neumopatías crónicas; cuando hay embarazo gemelar, polihidramnios, antecedente de toxemia, desprendimiento prematuro de placenta o fallecimientos fetales, y al observar historia familiar de hipertensión arterial, toxemia o a la combinación de estos factores.¹⁰

Estas mujeres, sobretodo en el último trimestre del embarazo cursan con la triada clásica de hipertensión arterial, edema y proteinuria. Al acudir a control prenatal, sobretodo en los casos graves, que ameritan internamiento de urgencia, reciben múltiples medicamentos, entre los que destacan: sulfato de magnesio, alfametildopa, alcaloides de la rawolfia, diuréticos, etc. Con frecuencia en nuestro medio son pacientes que llegan en coma, con eclampsia, muchas veces ya en trabajo de parto avanzado y sin haber acudido previamente a atención prenatal. En muchas ocasiones se presentan con trabajo de parto prematuro o la gravedad del cuadro materno obliga a interrumpir el embarazo.^{10, 25-27}

4.2 EN EL PRODUCTO. Se acepta que en los casos leves no hay repercusiones significativas sobre el homóginito. Cuando la toxemia es de moderada a severa la repercusión es variable, desde estar asintomáticos, con un crecimiento y desarrollo adecuados para la edad gestacional hasta llegar a ser la causa de fallecimiento fetal.^{10, 11, 22} En una cohorte de 100 casos de FT¹¹ el 90% fue de peso subnormal, con 80% por prematurez y el 20% de término pero pequeños para la edad gestacional. Hay el efecto en el periodo neonatal inmediato de los medicamentos administrados a la madre como es hipotermia por diazepam, obstrucción nasal por alcaloides de rawolfia, etc. La hipotermia se presentó en el 66% de la serie, depresión neurológica en el 90%, con mioclonías en 20% de ellos.¹¹ Hubo ictericia en la tercera parte de los casos. En un 30% hubo insuficiencia respiratoria, con 20% por pulmón húmedo y un 10% por síndrome de aspiración de meconio, que son los pacientes que deben ser manejados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, ya que es este grupo en donde se presenta el mayor riesgo de fallecimientos y de secuelas neurológicas. Es interesante comentar el hecho de que en un 10% de los casos, a pesar de las condiciones adversas tienen una evolución intrahospitalaria sin otras complicaciones.¹¹

La mayoría presenta las características clásicas de la disfunción placentaria descritas por Clifford,²⁸ en donde se correlacionan las características clínicas con la morbi-mortalidad neonatal (**Cuadro 2**).



Cuadro 2. Grados de disfunción placentaria

Grado 1	Hay descamación, cabello abundante, piel blanca, expresión despierta y observadora; la piel es floja, gruesa y seca, especialmente en muslos y nalgas; 33% cursan con taquipnea transitoria o edema cerebral. No hay mayor mortalidad
Grado 2	El líquido amniótico está teñido de meconio al igual que la placenta y el cordón umbilical, piel y vernix caseoso. Un 66% presenta síndrome de aspiración por meconio; 35% mueren en la etapa perinatal. Los sobrevivientes pueden presentar secuelas neurológicas
Grado 3	Las uñas y la piel son de color amarillo brillante y el cordón umbilical es grueso, amarillo verdoso, friable (se rompe fácilmente a la ligadura). Se consideran sobrevivientes del grupo 2 por tener una mejor reserva fetal; 15% fallecen y la morbilidad perinatal es menor

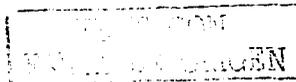
Fuente: referencia 28

5. PRONÓSTICO

La frecuencia de malformaciones graves en el FT es del 2%, similar al de la población general. Habitualmente el FT grave con encefalopatía hipóxica aguda o con neumonía por aspiración de meconio son los de mayor riesgo, con 2% de fallecimientos y 1% de secuelas neurológicas graves, por lo que en el 95% de los casos de FT el pronóstico es favorable.¹¹ Se estima que las secuelas neurológicas a largo plazo ocurren en 3-4% de los casos. En base a las estimaciones de López-LLera¹⁰ el panorama de la toxemia en México para la primera década del siglo XXI, considerando 2,200,000 nacimientos por año y en la década de 22 millones, de los cuales aproximadamente la mitad del sexo femenino, cabe esperar 880,000 casos nuevos de toxemia (Cuadro 3).

Cuadro 3. Panorama estimado en México para casos de toxemia en la primera década del siglo XXI

Grado	%	Número de casos	Muertes maternas		Muertes fetales		Sobrevivientes con secuelas	
			%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.
Moderada	7.56	831,600	0		6	49,896	3.76	31,268
Grave	0.30	33,000	0.23	76	20	6,600	16	5,280
Eclampsia	0.14	15,400	10	1,540	20	3,080	40	6,160



6. JUSTIFICACIÓN

El que una mujer embarazada presente toxemia, que como ya se mencionó se observa en el 5-9% de los casos, constituye una amenaza para el binomio madre-hijo ya que cuando no hay un adecuado control médico prenatal puede evolucionar a formas graves, lo que ocurre en uno de cada 150-200 nacimientos^{10,11} e incluso ser la determinante de fallecimiento tanto de la madre como del producto.²⁰⁻²²

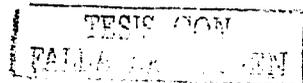
La toxemia del embarazo se constituye como un problema importante de salud pública en el mundo ya que es la primera causa de mortalidad materna y es una de las principales causas de mortalidad fetal y neonatal, ya sea por ser la condicionante de un nacimiento prematuro, de retraso en el crecimiento intrauterino, hipoxia fetal aguda y crónica, desprendimiento prematuro de placenta y por otras complicaciones que afectan la buena evolución del embarazo en estas pacientes, por lo que se considera que el estudio de los factores de riesgo involucrados en la evolución puede incidir en una mejor atención, lo que debe lograr disminuir la mortalidad perinatal por esta causa.

De tal manera que una adecuada vigilancia prenatal y la atención oportuna de las complicaciones durante el embarazo aunado a la selección, de manera individual para cada caso, por parte del equipo perinatal (Obstetra-anestesiólogo-intensivista-pediatra) del momento y la vía más adecuada para el nacimiento de ese producto permitiría lograr obtener los mejores resultados posibles.

La literatura nacional e internacional que informa de los factores de riesgo de morbimortalidad del hijo de madre toxémica es escasa.

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se sabe que el hijo de madre con toxemia del embarazo tiene factores de riesgo que pueden llevarlo a la muerte, tanto en la etapa prenatal, durante el trabajo de parto o bien en el periodo neonatal inmediato, todo esto dado por dos factores que en determinado momento pueden ser controlables: 1) La gravedad del estado materno, y 2) La edad gestacional y grado de madurez del producto, por lo que se consideró conveniente un estudio que permita contestar la pregunta ¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en la mortalidad de los productos de madre con toxemia del embarazo?



8. OBJETIVOS

8.1 General

Identificar los factores implicados en la toxemia del embarazo y los efectos de esta enfermedad sobre el producto, tanto en la vida fetal como en el periodo neonatal inmediato, con especial énfasis en los factores asociados a la mortalidad perinatal.

8.2 Específicos

- 1) Evaluar la presencia de los factores de riesgo de tipo socioeconómicos y biológicos en el hijo de madre con toxemia.
- 2) Estimar la importancia del tiempo de evolución de la toxemia y su gravedad en las complicaciones y mortalidad neonatal.
- 3) Identificar factores socioeconómicos y biológicos asociados a la muerte de los niños de mujeres con toxemia.
- 4) Jerarquizar, con un enfoque epidemiológico los factores socio-económicos y biológicos asociados con la muerte del niño.

9. HIPÓTESIS

Existe un gradiente biológico entre el tiempo de inicio del cuadro toxémico y la presencia de complicaciones durante el embarazo. Mientras el inicio sea más temprano deberá haber un mayor número de complicaciones, que condicionarán el nacimiento de un niño con una menor edad de gestación, la presencia de desnutrición *in utero* o con mayores complicaciones neonatales y por lo tanto con mayor riesgo de fallecimiento.

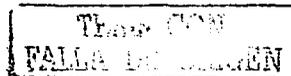
10. METODOLOGÍA

10.1 TIPO DE ESTUDIO

Observacional analítico, de casos y controles, prospectivo, con casos incidentes; se eligieron dos controles por cada caso.

10.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- hijos de madres con toxemia del embarazo,
- atendidas en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, en México, Distrito Federal.



10.3 PERIODO DE ESTUDIO

Del primero de enero al 31 de diciembre de 1998

10.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

10.4.1 Selección de los casos

Criterios de inclusión:

- Que fueran producto único de la concepción,
- atendido en el hospital en el periodo de estudio,
- con el antecedente materno de toxemia,
- de embarazos de 28 a 42 semanas de gestación,
- que hubieran presentado alta por fallecimiento, sea muerte fetal (óbito fetal o mortinato) o hasta los 28 días después de su nacimiento.

Criterios de exclusión:

- Que su fallecimiento haya sido por una causa no relacionada a la toxemia materna,
- que no se haya hecho en la madre con claridad el diagnóstico de toxemia
- Hijos de mujeres con toxemia que tuviesen malformaciones congénitas mayores.

Criterios de eliminación:

- aquellos paciente incluidos en el estudio y que no se logró la entrevista con la madre o familiar cercano
- en los que los datos registrados en la hoja de recolección estuvieran incompletos.

10.4.2 Selección de los controles

Criterios de inclusión:

- Que fuesen producto único de la concepción,
- atendidos al nacer en el hospital en el periodo de estudio,
- con antecedente materno de toxemia,
- de embarazos de 28 a 42 semanas de gestación,
- seguidos desde el nacimiento hasta los 28 días o hasta su alta hospitalaria (lo que ocurriese primero).
- sobrevivida.



Criterios de exclusión:

- Que su fallecimiento haya sido por una causa no relacionada a la toxemia materna,
- que no se haya hecho en la madre con claridad el diagnóstico de toxemia
- Hijos de mujeres con toxemia que tuviesen malformaciones congénitas mayores.

Criterios de eliminación:

- aquellos paciente incluidos en el estudio y que no se logró la entrevista con la madre o familiar cercano
- en los que los datos registrados en la hoja de recolección estuvieran incompletos.

11. VARIABLES DE ESTUDIO

En la figura 1 se presenta el marco conceptual

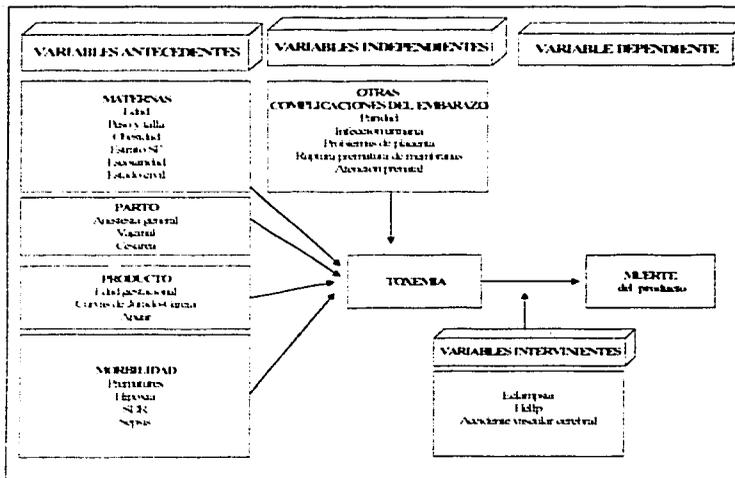


Figura 1. Representación esquemática del marco conceptual

11.1 Variable dependiente: defunción del niño nacido de madre con toxemia

11.2 Variables independientes: se dividieron en :

11.2.a De la madre: edad, estado civil, escolaridad, nivel socio-económico, ocupación, enfermedad crónica concomitante; obesidad.

11.2.b Del embarazo: número de gesta, número de consultas prenatales, complicaciones en el primer, segundo y tercer trimestres del embarazo, grado de las complicaciones, tiempo de evolución de la toxemia, complicaciones atribuidas a ésta, incluido el fallecimiento materno; vía de nacimiento y anestesia utilizada en la madre.

11.2.c Del parto: tipo de parto (eutócico, distócico ya sea por fórceps o cesárea)

11.2.d Del producto: sexo, calificación de Apgar al minuto y cinco minutos, valoración de Silverman-Andersen, peso, talla y perímetro cefálico, armonía del crecimiento (mediante el índice de Miller), valoración de la edad gestacional (mediante la nueva valoración de Ballard) (Figura 2-anexo) y la clasificación de estos recién nacidos de acuerdo a su situación en las curvas de peso de Jurado-García (Figura 3-anexo).

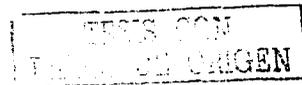
Se registraron los diversos síndromes que presentaron los recién nacidos durante el internamiento, con énfasis en aquellos que requirieron para su manejo de ventilación mecánica. Se anotaron también los días de estancia hospitalaria y, en los casos, la causa de la defunción. En la figura 4 (anexo) se presenta la Hoja de recolección de los datos.

12. DEFINICIÓN DE VARIABLES

Se presentan en el anexo 1.

13. PLAN DE ANÁLISIS

La información se capturó en computadora personal; para el análisis se obtuvieron las frecuencias simples de las diferentes variables. Como medida de asociación se usó la razón de momios (RM) y el intervalo de confianza al 95%, utilizando el paquete SPSS versión 8.⁵² El nivel de significancia considerado como válido fue una p menor que 0.05. Se controlaron las posibles variables de confusión y se modelaron los datos significativos con regresión logística.



Limitaciones del estudio

Por ser de tercer nivel de atención el hospital donde se obtuvieron los resultados solo son aplicables a los neonatos de esta institución.

14. ASPECTOS ÉTICOS

Al tratarse de un estudio observacional no hay aspectos éticos relevantes más allá de los propios de la atención que se proporciona en la práctica clínica a este tipo de pacientes aunque se ofreció a los familiares la confidencialidad de los datos aportados en la entrevista.

15. RESULTADOS

15. 1 Análisis simple (frecuencias de exposición)

En la figura 5 se presentan las estadísticas del Departamento de Pediatría del primero de enero al 31 de diciembre de 1998 y el papel de la FT en sus resultados.

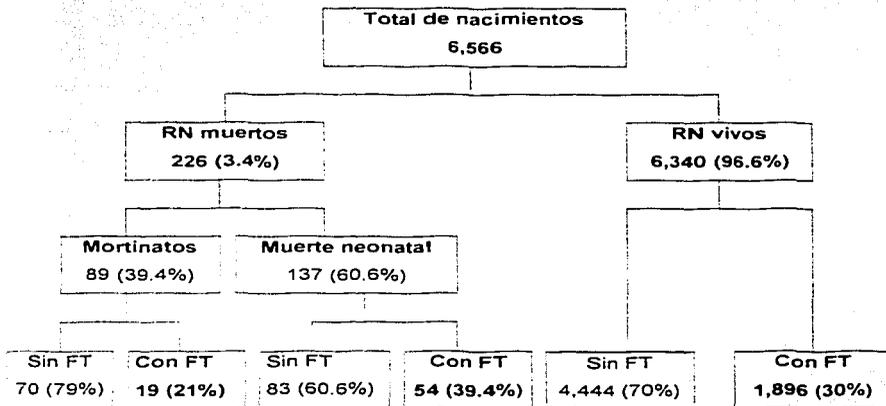


Figura 5. Estadísticas del Departamento de Pediatría del primero de enero al 31 de diciembre de 1998

Se aprecia un total de 6,566 nacimientos, en ellos se observó que 11/1,000 fallecieron en la etapa perinatal por causas relacionadas a la toxemia mientras que la tasa de letalidad fue de 37/1.000 nacidos vivos. Hubo 89 mortinatos (1.35%) y 137 muertes neonatales (2.15%). Se puede decir que en la Unidad en 1998, de cada 100 recién nacidos muertos por toxemia, 74% fue neonatal y 26% fueron mortinatos, lo que representó 32.3% del total de fallecidos en el Departamento de Pediatría.

De los 6,340 nacidos vivos, se integró el síndrome de F1 en 1,896 madres cuyos niños ingresaron al Departamento de Pediatría (30%).

De los 19 óbitos por toxemia durante el lapso de estudio se descartaron dos por inmadurez y cuatro por ser gemelares, de manera que la muestra se integró con 13 casos. En el cuadro 10 se presentan las características principales de los mismos; nueve fueron del sexo masculino (69%) y cuatro del sexo femenino (31%), relación M/F 2.25/1.

Cuadro 10. Características principales de los mortinatos

N	Edad (años)	Ocupación	Obesidad	Gesta	Visitas prenatal	Evol.	Sexo	Edad gestac.	DIU	Vanos
1	35	Hogar	No	3	B	1	M	35	No	DP 30%
2	26	Hogar	Si	1	R	2	F	30	No	DP 50%, MM
3	22	Obre.	No	1	R	2	M	34	Si	DP 20%
4	30	Hogar	Si	3	B	4	F	35	Si	
5	42	Inten.	Si	3	B	2	F	33	Si	DP 40%, anteparto
6	19	Hogar	Si	1	R	1	M	38	No	Eclampsia, hellp, MM
7	32	Hogar	No	2	B	1	M	32	No	DP 40%
8	38	Hogar	No	2	B	1	M	31	No	
9	32	Hogar	No	4	R	3	F	34	Si	DP 70%
10	30	Hogar	No	3	M	1	M	35	Si	Eclampsia, anteparto
11	27	Hogar	Si	2	M	1	M	38	No	Diabetes, anteparto
12	23	Hogar	No	2	R	1	M	36	Si	
13	33	Hogar	Si	2	R	1	M	36	Si	CIA

prenat: prenatales. Evol: evolución de la toxemia (en semanas); Edad gestac: gestación (en semanas); DIU desnutrido *in utero*; DP: desprendimiento de placenta y su porcentaje; Mm: muerte materna; anteparto: fallecimiento del producto antes del ingreso al hospital; Obre.: obrera; Inten.: intendencia; CIA: comunicación interauricular en la madre.

De los 54 casos de muerte neonatal por toxemia se descartaron seis por gemelaridad y cuatro por la presencia de malformaciones congénitas mayores (dos con hidrocefalia,

uno con drenaje venoso anómalo infradiafragmático y uno con labio leporino y paladar hendido y displasia frontonasal), de manera que fueron útiles para el estudio 44 casos. De ellos 27 fueron masculinos (61%) y 17 femeninos (39%), relación M/F 1.58/1.

La mediana de edad materna en los casos fue de 26 años y el promedio de 26.79 ± 6.45 , con límites de 17 a 44 años. En los controles la mediana fue de 27 años y el promedio de 27.24 ± 5.84 , con límites de 15 a 43 años.

Ocho madres (14%) de los casos fueron menores de 20 años y de los controles diez (8.8%); de 20 a 30 años de edad 32 casos (56.1%) y 76 controles (66.7%) y mayores de 30 años 17 casos (29.8%) y 28 (24.6%) madres del grupo control.

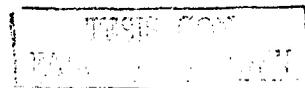
De acuerdo a estado civil, predominó el estar casada con 42 casos (73.7%) y 90 controles (78.9%); fueron solteras tres del grupo casos (5.3%) y cuatro controles (3.5%) y en unión libre 12 casos (21%) y 13 controles (11.4%). De acuerdo a escolaridad fue menor a siete años (primaria) en 20 casos (35.1%) y 22 controles (19.3%); de 7 a 15 años (intermedia) en 36 casos (63%) y 77 controles (67.5%) y mayor de 15 años (licenciatura) en un caso (1.7%) y en 15 controles (13%). En el cuadro 11 se presenta la ocupación materna.

Cuadro 11. Ocupación materna

Variable	Casos		Controles		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Hogar	41	71.9	64	56.1	105	61.4
Empleada	8	14.1	23	20.2	31	18.1
Obrera	6	10.5	8	7.1	14	8.2
Profesionista	0	0	13	11.3	13	7.6
Otras	2	3.5	6	5.3	8	4.7

Respecto a la paridad en los casos fue el primer embarazo en 24 (42%), de 2-5 en 30 (52.6%), y más de cinco en tres (5.3%). De los controles fue el primer embarazo en 55 (48.2%), de 2-5 en 56 (49.1%) y más de cinco en tres (2.6%).

Hubo obesidad materna (IMC >27) en 12 casos (21.5%) y en 17 controles (14.9%); de acuerdo a la distribución de IMC fue menor a 20 en dos casos (3.51%) y ocho controles



(7%); de 20 a 27 en 43 casos (75.4%) y 89 controles (78%); de 27 a 30 en siete casos (12.3%) y 13 controles (11.4%) y mayor a 30 en cinco casos (8.8%) y cinco controles (3.5%).

El número de visitas prenatales fue bueno en cinco casos (8.8%) y 18 controles (15.8%); regular en 32 casos (56.1%) y 76 controles (66.7%) y malo en 20 casos (35.1%) y 20 controles (17.5%).

En los casos el grado de toxemia fue leve en uno (1.8%) y severa en 56 (96.2%) y 19 de ellas (33.3%) con eclampsia. El tiempo de evolución de la toxemia fue menor a una semana en 23 (40%), de una a dos semanas en 17 (30%) y fue mayor a dos semanas en 17 (30%). En los controles las 114 pacientes fueron con toxemia severa y 12 de ellas con eclampsia (10.5%); con menos de una semana de evolución en 58 (51%), de una a dos semanas en 24 (21%) y mayor a dos semanas en 32 (28%). Durante el embarazo, no hubo otra complicación además de la toxemia en 27 casos (47%) y en 82 controles (72%). En el cuadro 12 se presentan las otras complicaciones durante el embarazo.

Cuadro 12. Complicaciones durante el embarazo

Variable	Casos		Controles		Totales	
	Número	%	Número	%	Número	%
Sin otro problema	27	47.4	82	71.9	109	63.7
Infección urinaria	3	5.3	13	11.4	16	9.4
Placenta previa	2	3.5	1	0.87	3	1.8
Abruptio placentae	13	22.8	4	3.5	17	9.9
RPM	1	1.8	3	2.6	4	2.3
Eclampsia	19	33.3	12	10.5	31	18.1
Hellp	8	14	9	7.9	17	9.9

Abruptio placentae: desprendimiento prematuro de placenta normoinserta; RPM: ruptura prematura de membranas

En la Unidad en el año de 1998 hubo 30 fallecimientos maternos de los cuales 19 (63%) fueron por toxemia. De los pacientes incluidos en el estudio (se descartaron las otras muertes maternas por inmadurez, gemelaridad, malformaciones, etc.) fueron seis del grupo casos y tres en el grupo controles. En el cuadro 13 se presentan las



principales características maternas y en el cuadro 14 las principales características de los productos. La gran mayoría fueron casadas, se dedicaban al hogar, todas de medio socioeconómico bajo y todos fueron obtenidos mediante cesárea.

Cuadro 13. Principales características de las madres que fallecieron

Caso	Edad (años)	Escolaridad (años)	Gesta	Evolución (semanas)	Eclampsia	Hellp	DPPNI
1	19	6	1	1	SI	SI	NO
2	26	6	1	2	SI	SI	SI
3	22	6	1	1	SI	NO	NO
4	32	6	5	1	SI	SI	NO
5	32	10	1	2	SI	SI	NO
6	20	5	5	1	NO	SI	SI
7	31	9	1	2	SI	SI	NO
8	20	6	3	4	NO	NO	NO
9	18	3	1	1	SI	SI	SI

DPPNI: desprendimiento prematuro de placenta normoinsera

Cuadro 14. Productos de las madres que fallecieron

Caso	Producto	Sexo	Apgar	Peso (gramos)	DIU	SDR	Ventilador	IRA	Estancia (días)
1	Obito	M	0	3525	No	NO	No	No	0
2	Obito	F	0	1900	No	NO	No	No	0
3	MN	M	2	1110	No	SI	SI	SI	12
4	MN	M	4	3300	No	SI	SI	SI	1
5	MN	F	1	875	SI	SI	No	SI	10
6	MN	M	2	1050	No	SI	No	No	3
7	Vivo	M	6	1610	SI	NO	No	No	16
8	Vivo	F	7	1220	SI	NO	No	No	36
9	Vivo	M	8	1200	No	NO	No	No	18

Apgar: calificación de Apgar al minuto del nacimiento; DIU: desnutrición *in utero*; SDR: síndrome de dificultad respiratoria; IRA: insuficiencia renal aguda; MN: muerte neonatal.

La vía de nacimiento fue mediante cesárea en 54 casos (94.7%) y en los 114 controles. En tres casos (5.3%), todos ellos mortinatos, fueron obtenidos por vía vaginal. La anestesia utilizada fue el bloqueo peridural en 45 (79%) casos y en 100 controles (95%); se utilizó anestesia general en 12 casos (21%) y en seis controles (5.3%).

El sexo de los productos en los casos fue masculino en 36 (63%) y femenino en 21 (37%) para una razón M/F 1.71 y en los controles fue masculino en 70 (61%) y femenino en 44 (39%) para una razón M/F de 1.59.

De acuerdo a la calificación de Apgar al minuto del nacimiento se observó que en 17 casos (38.6%) y 19 controles (16.7%) fue < 5; entre 5-7 en 22 casos (50%) y 70 controles (61.4%) y > 7 en cinco casos (11.4%) y 25 controles (21.9%). El Apgar a los cinco minutos fue < 5 en cinco casos (11.4 %) y no hubo esta calificación en ningún control; fue entre 5-7 en 24 casos (54.5%) y en 27 controles (23.7%) y fue > 7 en 15 casos (34.1%) y 87 controles (76.3%).

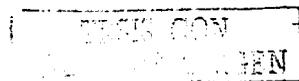
En los casos de acuerdo a edad gestacional y peso al nacimiento fueron clasificados en las curvas de crecimiento intrauterino de Jurado-García como de término y con peso adecuado dos (3.5%); pretérmino con peso adecuado 32 (56.1%) y de pretérmino con peso bajo 23 (40.4%). De los controles dos (1.8%) fue de término con peso bajo; 46 (40.3%) de pretérmino con peso adecuado y 66 (57.9%) de pretérmino con peso bajo. Fueron de peso subnormal (< 2,500g) 54 (95%) de los casos y la totalidad de los controles.

En el cuadro 15 se presenta la distribución de acuerdo a los diferentes grados de prematuridad.

Cuadro 15. Distribución de acuerdo a grado de prematuridad

Semanas	Casos		Controles	
	Número	%	Número	%
28-32	33	57.9	46	40.4
33-36	21	36.8	66	57.9
> 36	3	5.3	2	1.7

Prematuridad severa (28-32 semanas); moderada (33-36 semanas); leve (> 36 semanas)



En el cuadro 16 se observa la distribución de acuerdo al peso al nacimiento.

Cuadro 16. Distribución de acuerdo al peso al nacimiento (en gramos)

Peso (gramos)	Casos		Controles		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
< 1,000	10	17.5	5	4.4	15	8.8
1,000-1,499	28	49.1	40	35.1	68	39.8
1,500-2,499	16	28.1	69	60.5	85	49.7
> 2,500	3	5.3	0	0	3	1.8

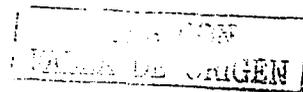
Se apreció desnutrición *in utero* en 23 casos (40.4%) y 68 controles (59.6%). El índice de Miller fue normal en 36 casos (63%) y en 81 controles (71%); fue menor a 1.36 en 18 casos (32%) y 31 controles (27%) y fue mayor a 1.54 en tres casos (5%) y dos controles (1.8%). Hubo encefalopatía hipóxica aguda en 26 casos (59%) y 32 controles (28%); de estos fue de grado leve en dos casos y nueve controles; de grado moderado en siete casos y 14 controles y de grado severo en 17 casos y nueve controles.

Hubo complicaciones respiratorias en los 44 casos de muerte neonatal (síndrome de dificultad respiratoria 41, aspiración de meconio 2, taquipnea transitoria del recién nacido 1) y en 73 controles (64%) (síndrome de dificultad respiratoria 13, aspiración de meconio 1, taquipnea transitoria del recién nacido 59); de ellos fue necesario el uso de ventilación mecánica en 43 de los 44 casos (97.7%) y en 13 de los controles (14.4%). En el cuadro 17 se presentan las principales complicaciones respiratorias.

Cuadro 17. Complicaciones respiratorias

Complicación	Casos		Controles		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Sin complicaciones	0	0	41	36	41	26
SDR	41	93	13	11	54	32
TTRN	1	2.3	59	52	60	38
SAM	2	4.5	1	0.9	3	2
Hemorragia pulmonar	14	32	6	5.3	20	12.7
Hipertensión pulmonar	5	11.4	0	0	5	3.2
Ventilación mecánica	43	97.7	13	11.4	56	35.4

SDR: síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de surfactante; TTRN: taquipnea transitoria del recién nacido; SAM: síndrome de aspiración de meconio.



En el cuadro 18 se refiere a la presentación de otras complicaciones durante el internamiento.

Cuadro 18. Presencia de otras complicaciones

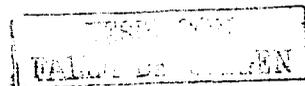
Complicación	Casos		Controles		Total	
	Número	%	Número	%	Número	%
Sin otras complicaciones	19	43.2	59	51.8	78	49.4
Ictericia	13	29.5	47	41.2	60	38
Hipoglucemia	5	11.4	8	7	13	8.2
Hipocalcemia	5	11.4	3	2.6	8	5
Hemorragia peri-intraventricular	16	36.4	1	0.9	17	10.8
Anemia	13	29.5	12	10.2	25	15.8
Insuficiencia renal aguda	14	31.8	2	1.8	16	10.1

La duración de la estancia hospitalaria en los controles fue en promedio de 31.52 ± 16 días, con valores extremos de cuatro a 70 días; en los casos la duración promedio fue de 8.93 ± 9.63 , con límites de uno a 30 días (se aclara que aunque el compromiso fue vigilar en los 28 días posteriores al nacimiento en la práctica se siguieron a todos los casos y controles hasta el alta hospitalaria). En el cuadro 19 se presenta la duración del internamiento hasta el fallecimiento de los casos y su distribución de acuerdo a sexo.

Cuadro 19. Días de estancia hospitalaria de acuerdo a sexo en los casos

	Masculino		Femenino		Subtotales	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Anteparto	9	15.78	4	7.02	13	22.80
< 1 día	1	1.75	1	1.75	2	3.56
1 a 7 días	14	24.56	11	19.29	25	43.86
> 7 días	12	21.05	5	8.77	17	29.82

En el cuadro 20 se presentan las principales características de los 57 casos y de los 114 controles y su correspondiente significancia estadística.



Cuadro 20. Comparación de casos y controles

indicador	Casos ($\bar{x} \pm \sigma$)	Controles ($\bar{x} \pm \sigma$)	χ^2	Estadística F	p
Edad materna (años)	26.8±6.45	27.24±5.84		0.23	0.63
Escolaridad materna	8.68 ± 2.80	10.68±3.67		10.70	0.001
Edad gestacional (sem)	32.14±2.95	32.38±2.37		0.23	0.63
Peso (gramos)	1.430±612	1.515±368		0.81	0.37
Talla (centímetros)	39.72±4.78	41.08±3.26		3.15	0.07
Perímetro cefálico (cm)	28.21±2.72	29.41±2.10		6.95	0.009
Obesidad materna *	12 (21%)	17 (15%)	1.02		0.31
Sexo masculino *	36 (63%)	70 (61%)	0.05		0.82
Desnutrido <i>in utero</i> *	23 (40%)	68 (60%)	5.68		0.01
Ventilación mecánica*	43 de 44 (98%)	13 de 114 (11%)	73.31		0.0000001
Muerte materna*	6 (11%)	3 (2.6%)	3.30		0.069

χ^2 de tendencia: * se señala número y porcentaje

15.2 ANÁLISIS BIVARIADO

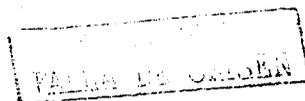
En el cuadro 21 se presentan los resultados al análisis bivariado que fueron altamente significativos, de los cuales los dos últimos que se anotan son protectores.

Cuadro 21. Resultados estadísticamente significativos
(n= 57 casos y 114 controles)

Variable	RM	IC _{95%}	p
Asfíxia severa al minuto*	54.63	7.32-1130	0.0000001
Hemorragia peri-intraventricular	44.10	5.83-920	0.000001
Ventilación mecánica	23.86	9.64-61	0.0000001
Insuficiencia renal aguda	18.23	3.71-122	0.00005
Escolaridad < 15 años	8.48	1.13-177	0.03
Desprendimiento de placenta	8.13	2.29-31.44	0.00007
Hemorragia pulmonar	5.86	1.94-18.45	0.0002
Asfíxia severa a los 5' *	5.56	2.56-12.15	0.0000001
Anestesia general	5.32	1.74-16.91	0.0005
Eclampsia	4.25	1.76-10.39	0.0002
Septicemia	3.12	1.13-8.64	0.01
Desnutrición intrauterina	0.46	0.23-0.92	0.017
Taquipnea transitoria del RN	0.02	0.00-0.14	0.00000001

* Apgar <5

En el cuadro 22 se presentan la serie de variables categóricas (dummy).



Cuadro 22. Serie de variables categóricas (Dummy)

(n= 57 casos y 114 controles)			
Variable	RM	IC _{95%}	p
Estado civil:			
Casadas	1		
Unión libre	1.98	0.77-5.11	0.11
Solteras	0.58	0.12-2.43	0.42
Medio socioeconómico:			
Bueno	1		
Malo	8.00	1.02-170.24	0.03
Regular	4.33	0.49-97.92	0.26
Ocupación:			
Hogar	1		
Profesionista	0.11	0.01-0.66	0.027
Obrera	1.17	0.33-4.08	0.78
Empleada	0.54	0.20-1.43	0.17
Administrativa	1.04	0.12-8.13	1.00
Estudiante	0.39	0.02-3.89	0.64
Encefalopatía hipóxica aguda:			
Sin	1		
Leve	0.58	0.08-3.14	0.72
Moderada	1.22	0.40-3.59	0.69
Severa	4.94	1.83-13.54	0.002

En el Cuadro 23 se presentan variables cuyos resultados ($p < 0.15$) permiten también su ingreso para regresión logística.

Cuadro 23. Serie de variables con $p < 0.15$

(n= 57 casos y 114 controles)			
Variable	RM	IC _{95%}	p
Complicación respiratoria	1.76	0.80-3.9	0.12
Educación < 7 años	1.94	0.89-4.27	0.06
Anemia	2.51	0.98-6.45	0.03
Muerte materna	4.35	0.92-23.02	0.06
Hipocalcemia	5.56	0.70-19.65	0.11

En el Cuadro 24 se presentan las variables, que aunque se consideraron relevantes, los resultados **NO FUERON** estadísticamente significativos. (n= 57 casos y 114 controles)



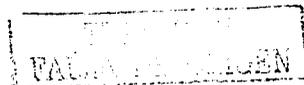
Cuadro 24. Variables con resultados NO significativos

Variable	RM	IC _{95%}	p
Hiperbilirrubinemia neonatal	0.60	0.26-1.34	0.17
Paridad (primigesta vs multipara)	0.78	0.39-1.56	0.44
Sexo masculino	1.08	0.53-2.19	0.82
Prematurez extrema	1.08	0.32-3.69	0.88
Edad materna > 30 años	1.44	0.65-3.19	0.32
Obesidad materna	1.52	0.62-3.71	0.31
Hipoglucemia neonatal	1.70	0.41-6.29	0.37
Edad materna < 20 años	1.90	0.61-5.85	0.21
Síndrome de Helip	1.90	0.62-5.80	0.20
Aspiración de meconio	4.11	0.28-117.13	0.25

Luego se procedió a comparar en forma bivariada a las muertes neonatales (n= 44) con los controles, obteniendo los siguientes resultados (Cuadro 25).

Cuadro 25. Resultados estadísticamente significativos

Variable	RM	IC _{95%}	p
Ventilación mecánica	334.08	42.63-7084.38	0.0000001
Hemorragia peri-intraventricular	64.57	8.36-1361	0.0000001
Insuficiencia renal aguda	26.13	5.21-176.79	0.0000002
S. de dificultad respiratoria	23.68	3.31-478.88	0.000048
Hemorragia pulmonar	8.40	2.71-27.11	0.0000068
Desprendimiento de placenta	5.20	1.27-22.65	0.016
Anestesia general	4.63	1.38-15.96	0.0088
Anemia	3.56	1.36-9.42	0.003
Eclampsia	3.19	1.20-8.52	0.008
Septicemia	3.12	1.13-8.64	0.012
Desnutrición intrauterina	0.39	0.18-0.84	0.008
Taquipnea transitoria del RN	0.021	0.00-0.15	0.0000001



**Cuadro 26. Serie de variables categóricas (Dummy)
(muertes neonatales vs controles)**

Variante	RM	IC_{95%}	p
Estado civil:			
Casadas	1		
Unión libre	7.27	1.61-37.12	0.004
Solteras	0.74	0.15-3.14	0.90
Medio socioeconómico:			
Bueno	1		
Malo	0.16	0.01-1.27	0.06
Regular	0.50	0.20-1.23	0.14
Ocupación:			
Hogar	1		
Profesionista	0.52	0.02-5.35	1
Obrera	1.33	0.34-5.03	0.87
Empleada	4.98	1.05-26.41	0.04
Administrativa	1.42	0.16-11.28	0.65
Nivel de estudios			
7 a 15 años	1		
Menor de 7 años	10.91	1.26-244.1	0.02
Mayor de 15 años	5.26	0.67-117.7	0.11
Encefalopatía hipóxica aguda:			
Sin	1		
Leve	1	0.00-5.67	1
Moderada	2.10	0.66-6.57	0.15
Severa	8.15	2.98-24.87	0.000001
Grado de asfixia al minuto			
Sin	1		
Leve	1.23	0.36-4.37	0.71
Moderada	2.50	0.69-9.50	0.19
Severa	27.50	3.77-262.64	0.0001
Grado de asfixia a los cinco minutos			
Sin	1		
Leve	5.34	2.27-12.7	0.00001
Moderada	8.70	1.05-83	0.03
Severa	22	2.07-553.2	0.0001

15.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO

En el cuadro 27 se presentan los resultados a la regresión logística por los diferentes métodos. Para mayores detalles del proceso se recomienda revisar el **anexo 2**.



Cuadro 27. Resultados a la regresión logística

Variable	Método	β	RM	IC_{95%}	p
Eclampsia	Directo	2.18	8.92	2.86-27.82	0.0001
Anestesia general		1.65	5.20	1.32-20.52	0.018
Ventilación mecánica		4.46	87.22	25.07-303	0.0001
Sepsis		-2.25	0.10	0.02-0.44	0.002
Constante		-4.51			
S. de dificultad respiratoria	Stepwise	3.310	27.37	6.12-122	0.001
H. peri-intraventricular		3.432	30.92	1.77-538	0.019
Eclampsia		1.527	4.60	1.05-20.03	0.039
Asfixia severa al minuto*		-0.528	0.59	0.45-0.76	0.000
Septicemia		-1.914	0.14	0.029-0.747	0.021
Taquipnea transitoria		-5.511	0.004	0.000-0.048	0.000
Constante		-0.671			
S. de dificultad respiratoria	Directo	5.42	226.36	25.58-2002	0.000
Fallecimiento materno	Muertes	3.79	44.26	2.18-895	0.01
H. peri-intraventricular	neonatales	3.62	37.27	1.41-985	0.03
Constante		-4.855			

* Apgar <5



16. DISCUSIÓN

La toxemia del embarazo hasta la fecha es un síndrome de etiología desconocida que se presenta en el último trimestre del embarazo con hipertensión, edema y proteinuria; es la principal causa de mortalidad perinatal al ser responsable de trabajo de parto prematuro, desnutrición *in utero*, desprendimiento de placenta y en casos graves puede llevar al fallecimiento del producto, ya sea *in utero* o por las condiciones desfavorables, al poco tiempo del nacimiento y en casos extremos puede ser la causa de fallecimiento materno.

La toxemia está caracterizada por vasoconstricción, lesiones patológicas en los vasos de múltiples sistemas orgánicos, aumento en la activación y consumo de plaquetas, lo que lleva a una activación del sistema de coagulación en la microvasculatura. Friedman y col.⁵³ propusieron la hipótesis hasta el momento más aceptada y en donde comentan que habitualmente en el embarazo hay una adaptación entre los tejidos maternos y fetales, lo que lleva a una tolerancia inmunológica, con cambios morfológicos y bioquímicos en la circulación sistémica y uteroplacentaria. El trofoblasto invasor destruye la capa muscular y la inervación autonómica de las arterias espirales. Principalmente en el endotelio vascular se aumenta la síntesis de prostaglandinas y óxido nítrico, que son relajantes, lo que produce una vasodilatación de la circulación uterina.

En la toxemia, en donde hay una mala adaptación inmunológica, se produce un trastorno en la invasión del trofoblasto a las arterias espirales. La invasión incompleta con implantación deficiente del trofoblasto inhibe la dilatación de los vasos, lo que disminuye el flujo sanguíneo materno al espacio intervilloso, y al reducirse la perfusión hay hipoxia. Se cree que el trofoblasto mal perfundido produce una sustancia hasta ahora desconocida, al parecer radicales libres,⁵⁴⁻⁵⁶ que es tóxica para las células endoteliales, lo que produce disfunción y daño endotelial y lleva al síndrome clínico de la toxemia. Las células endoteliales dañadas liberan endotelina, un potente vasoconstrictor y producen una menor cantidad de óxido nítrico.⁵⁷ Estos cambios, asociados con el daño endotelial producen vasoconstricción progresiva y agregación plaquetaria. El daño al endotelio vascular produce antígenos que inducen la producción de anticuerpos por la célula endotelial. La unión de estos anticuerpos antivascuales con complejos inmunes a la monocapa de células endoteliales lleva a una alteración en la



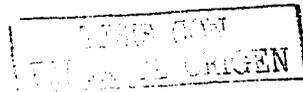
secreción de prostaciclina, aumento en la adherencia plaquetaria y activación de la cascada del complemento con ruptura de la monocapa. Se desencadenan los mecanismos de la coagulación sanguínea y se genera trombina a nivel local, lo que contribuye a la agregación plaquetaria. Con el daño endotelial y la atenuación de la vasculatura, que ocurre habitualmente en el embarazo se observa una disminución en la tasa de filtración glomerular y del flujo plasmático renal, una liberación impedida de aldosterona y una mayor sensibilidad a angiotensina, lo que puede llevar a hipertensión, edema y proteinuria.⁵⁸

La disfunción de la célula endotelial parece ser la vía final común en la patogénesis de la toxemia aunque la etiología de la enfermedad permanece oscura.⁵⁹ Hay involucrados factores genéticos aunque no parece haber un gen específico de la toxemia que englobe a todos los factores genéticos en la susceptibilidad de la madre.

La isquemia placentaria así como la deportación aumentada de sincitiotrofoblasto parecen ser los estadios finales del fenómeno, realmente muy similares a los predichos por la hipótesis del conflicto,⁶⁰ en que ven al daño endotelial como una estrategia del feto para aumentar la resistencia vascular no placentaria cuando el flujo uteroplacentario no es el adecuado. La presencia de una cantidad abundante de leucocitos en la decidua y la red de las citocinas refieren el impacto de una interacción correcta del feto (padre) y de la madre. El estrés oxidativo mediado por citocinas, por la inadaptación inmune o por un conflicto genético, está acorde con los datos de citocinas, estrés oxidativo, cambios en los lípidos y en el tipo y secuencia cronológica de la disfunción de la célula endotelial que ocurre en la toxemia.^{59, 61-63}

El trabajo epidemiológico más extenso en toxemia del embarazo apareció en 1978 por Chesley⁶⁴ y en las siguientes dos décadas se han publicado numerosas investigaciones clínicas y epidemiológicas, que han permitido aclarar algunos de los misterios que rodean a la toxemia.

El presente trabajo tiene el propósito de tratar de determinar el peso que tiene cada uno de los diferentes factores involucrados, sean culturales, sociales, económicos y

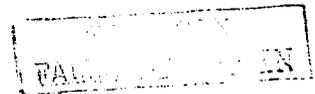


biológicos, como determinantes de fallecimiento en el hijo de madre con toxemia del embarazo, por lo que además de referir los resultados de este estudio de casos y controles ($\bar{R}M$, $IC_{95\%}$ y p) se comparan con los publicados en la literatura tanto internacional como nacional, tratando de explicar las semejanzas y diferencias en los resultados.

Hay una clara evidencia de una base inmunológica para la toxemia del embarazo, en donde la paridad aparece como el factor más convincente.³ La susceptibilidad genética, los cambios fisiológicos y las influencias del medio ambiente pueden también modular un riesgo individual de presentar toxemia del embarazo. Los estudios de patología y los estudios de cohorte sugieren que la hipertensión inducida por el embarazo es realmente una entidad heterogénea que comprende a varios trastornos de diferente etiología como son: enfermedad renal crónica, hipertensión arterial crónica leve, susceptibilidad genética a hipertensión y a la toxemia del embarazo.⁶⁵

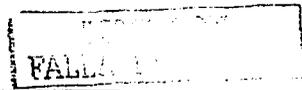
En la práctica clínica el manejo de la toxemia verdadera y de la toxemia agregada a hipertensión crónica es el mismo ya que la meta última es prevenir la eclampsia y ya que una parte significativa de los casos es dada por enfermedad renal crónica o por hipertensión arterial crónica latente y la hipertensión gestacional de inicio tardío es menos preocupante que la toxemia por lo que no es importante, desde el punto de vista clínico separar a los diferentes tipos de hipertensión inducida por la gestación,⁶⁶ además de que la biopsia renal, el estándar de oro para el diagnóstico diferencial, no es fácilmente accesible sobre todo en los estudios epidemiológicos por lo que esta controversia en el diagnóstico permanecerá hasta que se cuente con otros estudios que permitan con sensibilidad y especificidad aceptables establecer el diagnóstico preciso de la etiología de la hipertensión en el embarazo.⁶⁵

Se han reportado familias con camadas de casos de toxemia por lo que se han establecido las bases genéticas del síndrome ya que la incidencia en la familia de un caso de toxemia (madres, hermanas, hijas, abuelas) es de dos a cinco veces más alta que cuando se compara con los familiares políticos.⁶⁴ Sin embargo no se ha logrado establecer un modelo específico de herencia ni el papel del fenotipo materno o fetal.⁶⁵



Se ha estudiado ampliamente la asociación entre edad materna y el riesgo de toxemia. En una revisión de estudios publicados hasta 1980⁶⁷ se concluyó que el riesgo de toxemia se incrementa con el aumento en la edad materna. Las mujeres mayores de 35 años tienen de dos a cuatro veces mayor riesgo de toxemia que la madre de menor edad.⁶⁸⁻⁷⁰ Este efecto de la edad es más prominente entre personas de raza negra y en las múltiparas y también se ha demostrado que la edad menor a 20 años, después de ajustar por paridad, no es por sí misma un factor de riesgo.⁶⁸⁻⁷⁰ La mayor incidencia de toxemia en la embarazada de mayor edad puede ser explicado en parte por la mayor incidencia de hipertensión arterial crónica aunque en estudios en donde se ha separado este efecto se ha demostrado que la edad materna avanzada tiene un efecto independiente.⁶⁹ Con la edad de una manera progresiva la colágena reemplaza el músculo normal en las paredes de las arterias del miometrio, de manera que a los 17-19 años las lesiones escleróticas de las arterias intramiométriales es del 11%, de los 20-29 años es ya del 37%, de los 30-39 años es del 61% y en las mayores de 39 años llega hasta el 83%.⁷¹ Estos cambios no se alteran cuando se ajusta por paridad. Estas lesiones disminuyen la expansión intraluminal de las arterias y en consecuencia restringen el flujo placentario. Estos cambios atróficos en la microvasculatura de la mujer mayor también pueden producir una vascularización defectuosa de la decidua. La mala perfusión y la mala vascularización pueden tener un papel importante en la hipoxia placentaria y en el desarrollo de la toxemia.⁷¹ Los resultados del presente estudio muestran una diferencia que alcanza a ser significativa como factor de riesgo de mortalidad en casos y controles en el grupo de edad de 20-30 años. No hubo asociación cuando se compara este grupo con las mayores de 30 años ni con las menores de 20 años, aunque aquí el escaso tamaño muestral (ocho casos y tres controles) pueden tener un papel en los resultados.

La toxemia ocurre principalmente en la **primípara** (cerca del 50% de la casuística), que se considera que tiene de cuatro a cinco veces mayor riesgo de presentarla en comparación con la múltipara.² En esta última se considera que la gravedad es menor y en la mayoría se trata de casos recurrentes. Se ha observado en biopsias renales las

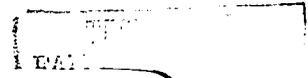


lesiones histológicas típicas en el 71% de las primíparas en comparación con el 14% de las multiparas.⁷² En la serie no hubo resultados significativos en cuanto a la paridad aunque se observó que de los casos, en las primíparas el 29% tuvieron eclampsia en comparación del 39% en las multiparas. De los controles, las primíparas presentaron 19% de eclampsia en comparación del 10% de las multiparas, que es más acorde a lo reportado en la literatura.^{2,3}

Está bien documentado que la mujer obesa que se embaraza presenta una mayor incidencia de toxemia.^{2,3,73,74} En un estudio prospectivo⁷⁵ se demostró que en mujeres con un índice de Quetelet (IMC) mayor de 25.8 tienen un riesgo mayor de toxemia en comparación con un índice de 18.9 a 25.8 (RM= 2.7, IC_{95%} 1.2-6.2) mientras que los resultados con un índice menor a 18.9 no fueron significativos (RM= 0.43, IC_{95%} 0.13-1.4).

En un estudio de casos y controles con toxemia severa se encontró que un IMC mayor a 32.3 presentó un riesgo aumentado de toxemia (RM= 3.5, IC_{95%} 1.7-7.5).⁷⁶ Aunque se desconoce la causa básica se ha propuesto que la mujer obesa tiene un gasto cardíaco basal elevado y que éste se eleva aún más con el embarazo lo que puede rebasar la capacidad de vasodilatación compensatoria, de tal manera que desarrolla hipertensión como una manera de mantener el aumento en el flujo sanguíneo, lo que exacerba la lesión endotelial y lleva a las manifestaciones habituales de la toxemia.⁷⁶ También es posible que la hiperlipidemia de la mujer obesa incremente la producción del peróxido lipídico endotelial.⁷⁶ Los resultados de obesidad materna como un factor de riesgo de mortalidad en el presente estudio no fueron significativos, incluso cuando se desglosó por grupos de peso (menor de 50, de 50 a 70 y mayor a 70 Kg).

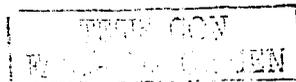
Dentro de los factores sociodemográficos en los que se puede incluir el estado civil, el número de visitas prenatales, el nivel socioeconómico, la escolaridad y el trabajo u ocupación materna los resultados en la literatura son contradictorios,^{1-3, 10, 77} aunque hay una tendencia a observar con mayor frecuencia a la toxemia, al igual que el parto pretérmino en la mujer de bajo nivel socioeconómico.⁷⁷ En el estudio hubo diferencia



significativa para estado civil, cuando fue unión libre la $RM = 7.27$, $IC_{95\%} 1.61-37.12$, $p = 0.004$; cuando el nivel socioeconómico se considero malo la $RM = 8.0$, $IC_{95\%} 1.02-170.24$, $p = 0.03$; cuando el trabajo materno fue como empleada la $RM = 4.98$, $IC_{95\%} 1.05-26.41$, $p = 0.04$; no hubo diferencia para las otras variantes del estado civil, de la ocupación materna ni para el número de visitas prenatales aunque predominaron claramente el estar casada (alrededor del 80% de la casuística); sin dejar de reconocer que la población de la Institución pertenece a una población " privilegiada " ya que el requisito de derechohabencia en la totalidad de casos y controles asegura que el Jefe de la Familia mínimo tenga como ingreso el salario mínimo; aún así predominó el nivel socioeconómico bajo (79% de los casos y 65% de los controles); la ocupación materna fundamental fue el hogar (70% en los casos y 60% en los controles) y el deficiente número de las visitas prenatales (más del 90% en los casos y más del 80% en los controles). En donde los resultados fueron altamente significativos fue en la escolaridad materna ya que el riesgo de una escolaridad menor a 7 años es de 10.91, $IC_{95\%} 1.26-244.1$, $p = 0.02$ y el factor protector de la alta escolaridad ($RM = 0.12$, $IC_{95\%} 0.00-0.81$, $p = 0.01$). De tal manera que en la mujer toxémica no se aprecia el perfil obstétrico ideal que sería mujer en edad optima para la procreación (de los 18 a los 35 años), de buen nivel socioeconómico, con adecuado número de visitas prenatales, de una alta o buena escolaridad.

Las complicaciones durante el embarazo en la mujer toxémica se pueden dividir en dos grandes grupos: 1. Las complicaciones propias del embarazo como son la infección urinaria, las inserciones anormales de placenta, infección, ruptura prematura de membranas, y 2. Las complicaciones propias de la toxemia, entre las que se incluyen la evolución hacia las formas graves como es la eclampsia y el síndrome de Hellp y la presentación de un desprendimiento prematuro de una placenta que está insertada normalmente.

En el estudio no hubo diferencia estadísticamente significativa en la presentación de las complicaciones propias del embarazo entre los casos y controles, en lo que se refiere a infección de vías urinarias, la presentación de placenta previa y la ruptura prematura de

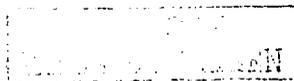


membranas. Tampoco hubo diferencia en la presentación de síndrome de Heip y si hubo una diferencia altamente significativa en el tener eclampsia ($R_{mi} = 4.25$, $IC_{95\%} 1.76-10.39$, $p = 0.0002$) y el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera ($RM = 8.3$, $IC_{95\%} 2.29-31.44$, $p = 0.00007$), situación que se repite como significativa en los dos primeros modelos..

La vía de nacimiento que se recomienda en el hijo de madre toxémica es la cesárea bajo anestesia general para evitar el trabajo de parto y para obtener un feto en mejores condiciones, sin agudización del sufrimiento fetal crónico por el trabajo de parto. Se prefiere la vía vaginal cuando el trabajo de parto está muy avanzado o en caso de óbito.^{10,11} En la serie el 95% de los casos y el 100% de los controles fueron obtenidos por cesárea dejando la vía vaginal en tres casos (5%) que se habían obitado. En la Unidad se ha sustituido satisfactoriamente como procedimiento anestésico más frecuente al bloqueo peridural en lugar de anestesia general, sin producir hipotensión por el evento, que incluso cuando se requiere la anestesia general muestra un efecto negativo ($RM = 5.32$, $IC_{95\%} 1.74-16.91$, $p = 0.0005$).

Respecto al sexo de los productos se confirma que el evento se presenta, tanto en casos como en controles en cerca de dos terceras partes en hombres y una tercera parte en mujeres, situación que no es diferente a otros estudios reportados.^{7,8,79} Se ha publicado que la toxemia tiene una mayor gravedad en caso de sexo masculino pero los resultados en el estudio no fueron significativos ($RM = 1.08$, $IC_{95\%} 0.53-2.19$, $p = 0.82$).

La valoración de Apgar publicada en 1952³⁵ por la Dra. Virginia Apgar como un método rápido de evaluación del estado clínico del recién nacido, en donde su sencillez de realización ha permitido una amplia difusión; se valoran: frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y coloración. Inicialmente fue concebido con el único fin de evaluar el estado general del recién nacido al minuto del nacimiento.⁸²⁻⁸⁴



Posteriormente **Drague y col.**⁸⁵ sugirieron una evaluación a los cinco minutos para apreciar la eficacia de la reanimación neonatal. Es conveniente comentar que el tono muscular, el color y la irritabilidad refleja son dependientes de la madurez fisiológica por lo que un prematuro sano sin evidencia de hipoxia, acidemia o depresión cerebral puede tener una calificación de Apgar baja sólo por la prematuridad. También puede ser afectado por medicamentos administrados a la madre y por condiciones propias del recién nacido que cursen con disminución del tono y del esfuerzo respiratorio, que se deben de tener en cuenta para la adecuada valoración.^{86,87}

Revisiones posteriores indican que es útil en la detección de asfixia pero no tiene la capacidad de estimar su duración ni intensidad por lo que deben de utilizarse otros estudios complementarios para mejorar su validez, entre los que se incluyen la gasometría, con pH, PaO₂ y PaCO₂.^{86,87}

Los resultados del estudio fueron significativos para asfixia severa al minuto (Apgar < 5) que se presentó en 39% de los casos y 17% de los controles (RM= 27.50, IC_{95%} 3.77-2672, p= 0.0001) y a los cinco minutos en los casos un 11% todavía fue menor de cinco y en los controles no hubo pacientes con esta calificación siendo significativo en los tres grados (leve con RM= 5.34, IC_{95%} 2.27-12.17, p= 0.00001, moderada con RM= 8.70, IC_{95%} 1.05-83, p= 0.03 y severa con RM= 22, IC_{95%} 2.07-553, p= 0.001), en donde además se aprecia un gradiente progresivo de riesgo.

El Apgar al minuto no correlaciona con el futuro neurológico del neonato. La calificación a los cinco minutos y particularmente los cambios entre estos tiempos son buenos indicadores de la efectividad de la resucitación. Sin embargo una calificación a los cinco minutos menor de 3 se considera como de mayor riesgo de parálisis cerebral en neonatos de término. Un neonato con una calificación menor de 3 a los cinco minutos cuya calificación a los 10 minutos sea de 4 o mayor tiene el 99% de posibilidades de no tener parálisis cerebral a los siete años de edad.⁸⁴ De otra manera el 75% de los niños con parálisis cerebral tuvieron una calificación de Apgar normal al nacimiento.⁸⁴

En el estudio en base a los resultados se puede decir que cuando la asfixia es severa al minuto del nacimiento ya hay una diferencia significativa y cuando hay asfixia a los cinco minutos es significativo en los tres grados (leve-moderada-severa) con un

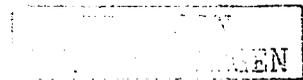


gradiente directo, lo que quiere decir que a mayor toxemia hay una mayor razón de posibilidades de complicaciones.

Respecto al peso al nacimiento, el 95% de los casos y la totalidad de los controles fueron de peso subnormal (<2,500g), con un 10% menores de 1,000 g, 40% menores a 1,500 g y 50% entre 1500-2500 g. Cuando se valoró la edad gestacional cerca del 60% de los casos fueron prematuros extremos en comparación del 40% en los controles, mientras que la prematuridad moderada predominó en el 60% de los controles y menos del 40% en los casos. Cuando de acuerdo a edad gestacional y peso al nacimiento se clasificaron en las curvas de crecimiento intrauterino de Jurado-García²⁵ fueron de pretérmino y con peso bajo el 58% de los controles en comparación con el 40% de los casos y pretérmino con peso adecuado el 56% de los casos y el 40% de los controles.

Está bien establecido el efecto adverso de la toxemia materna sobre la frecuencia de desnutrición *in utero*.^{3,10,77} aunque también hay la suficiente evidencia para poder decir que es causa de nacimiento prematuro.⁸⁸⁻⁹⁰ Este evento se presentó en el 96% de los casos y en el 98% de los controles.

Se define como retraso en el crecimiento intrauterino cuando el feto no ha alcanzado el crecimiento potencial para una edad gestacional dada condicionado por uno o más factores causales.⁹¹ Depende de un corte arbitrario en la centila 3 ó 10 del peso correspondiente para la edad gestacional. Más del 70% de los casos están dados por factores constitucionales como la raza, paridad, peso o talla maternas. En un estudio de 1,650 desnutridos *in utero*²² se demostró una relación directa de que una colocación en las centilas inferiores llevaba a un aumento en la mortalidad perinatal. Se puede decir que el corte en la centila 5 de peso para la edad gestacional se define como de una alta probabilidad de tener un feto comprometido. Se considera que la tasa de mortalidad perinatal se incrementa ocho veces si el feto queda en la centila 3 a 10 y es mayor de 20 veces si queda por debajo de la centila 3, por lo que se puede decir que el concepto de desnutrición *in utero* como responsable de una mayor mortalidad perinatal y neonatal está bien establecido.²³



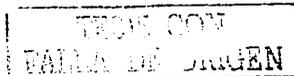
Uno de los hallazgos interesantes de este estudio es el efecto protector sobre mortalidad en el hijo de madre toxémica de la desnutrición intrauterina siendo significativa la diferencia cuando se compararon óbitos y muertes neonatales (n=57) vs controles (RM= 0.46, IC_{95%} 0.23-0.92 p= 0.001) cómo cuando se compararon solo las muertes neonatales (n=44) vs los controles (RM= 0.39, IC_{95%} 0.18-0.84 p= 0.008).

Respecto a las complicaciones respiratorias, se conoce que el peso bajo representa más del 50% de las muertes neonatales y que el síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia del factor surfactante pulmonar es la causa única más común como responsable de esas muertes.⁹⁴

En los casos el 93% cursó con membrana hialina (RM= 22.68, IC_{95%} 3.31-478, p= 0.00004) y cerca del 5% con aspiración de meconio siendo el factor común que por la gravedad se requirió de asistencia mecánica a la ventilación (RM= 334.08, IC_{95%} 42.63-7084, p= 0.0000001), en donde se apreció como un factor importante la complicación de hemorragia pulmonar (RM= 8.40, IC_{95%} 2.71-27.11, p= 0.000001) en una tercera parte de los casos y la complicación de hipertensión pulmonar, en un 11%. En contraste en los controles el principal proceso respiratorio fue la taquipnea transitoria del recién nacido (52%), se complicaron con hemorragia pulmonar el 5%, requirieron asistencia mecánica a la ventilación el 11%, no hubo hipertensión pulmonar e incluso no hubo proceso respiratorio en 36%.

Por cerca de 30 años se ha considerado que el hijo de madre toxémica tiene una maduración pulmonar acelerada como respuesta al estrés intrauterino.⁹⁵ Esta creencia se basa en parte en estudios animales en donde la disminución de la oxigenación uterina se asocia con niveles elevados de hormonas de estrés y con un reforzamiento en la maduración pulmonar.⁹⁶

La clínica también apoya esta aseveración, incluso en nuestro estudio previo¹¹ de 100 neonatos hijos de madre toxémica atendidos en un servicio de prematuros, en 30 de ellos hubo dificultad respiratoria, 20 por taquipnea transitoria del recién nacido y 10 por neumonía por aspiración de meconio, sin haber casos de membrana hialina. En la



presente serie la menor edad gestacional de ambos grupos, con una tercera parte del total con membrana hialina de tal gravedad que ameritó asistencia mecánica a la ventilación hace posible el considerar que no hay maduración pulmonar por la toxemia antes de las 32 semanas de gestación y que el síndrome de dificultad respiratoria en el hijo de madre toxémica en estas edades gestacionales es similar al que se presenta en el prematuro que no es hijo de madre toxémica. Un hallazgo interesante como efecto protector de mortalidad es el diagnóstico de taquipnea transitoria del recién nacido, con resultados altamente significativos ($RM= 0.021$, $IC_{95\%} 0.00-0.15$, $p= 0.00000001$).

La septicemia en el neonato que inicialmente se comporta como un factor de riesgo significativo ($RM= 3.12$, $IC_{95\%} 1.13-8.64$, $p= 0.01$), con el corrimiento de la regresión logística se torna en protector para mortalidad tanto en el modelo final por el método directo ($\beta= -2.25$, $RM= 0.10$, $IC_{95\%} 0.025-0.441$, $p= 0.002$) y al stepwise backward ($\beta= -1.91$, $RM= 0.14$, $IC_{95\%} 0.029-0.747$, $p= 0.04$), situación que es plausible desde el punto de vista clínico por la maduración pulmonar acelerada que presentan estos pacientes.⁴¹

Respecto a las otras complicaciones que presentaron los neonatos en la serie, la ictericia, hipoglucemia, hipocalcemia tuvieron un patrón de comportamiento similar, tanto en casos como en controles, al del prematuro hijo de madre sin toxemia.⁹⁷ Es notable la ausencia de otras complicaciones en el 43% de los casos y en la mitad de los controles.

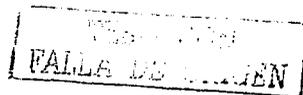
Por definición el hijo de madre toxémica es un homigénito sometido a hipoxia crónica, que puede presentar desde el punto de vista clínico varios órganos de choque, el principal el cerebro con encefalopatía hipóxica aguda, síndrome que se detectó en 60% de los casos nacidos vivos y en menos del 30% de los controles, diferencia estadísticamente significativa ($RM= 3.70$, $IC_{95\%} 1.69-8.18$, $p= 0.0002$), con significancia en la forma severa ($RM= 8.15$, $IC_{95\%} 2.58-24.87$, $p= 0.000001$). Patrón similar de comportamiento es la insuficiencia renal aguda que se presentó en una tercera parte de los casos y en menos del 2% de los controles ($RM= 26.13$, $IC_{95\%} 5.21-176.79$, $p= 0.0000002$).

La anemia se observó con una mayor frecuencia en la serie, con un 30% en los casos en comparación del 10% en los controles ((RM= 3.56, IC_{95%} 1.36-9.42, p= 0.003). La explicación para ello es que independiente de la mayor gravedad, la presencia de sangrados (intraventricular) y la toma de productos de laboratorio para su vigilancia y control (biometrías, gasometrías, etc) son factores significativos.

La presentación de **hemorragia periintraventricular** en un neonato prematuro en estado crítico es un evento desfavorable como condicionante frecuente de mortalidad ya que se presentó en cerca del 40% de los casos y en un solo control para ser un evento altamente significativo (RM= 64.57, IC_{95%} 8.36-1361, p= 0.0000001). Los resultados son similares a los informados en la literatura ^{98,99} en donde los defectos de base son la poca edad gestacional y la presentación de hipoxia significativa.

Como se ha comentado ¹⁰⁰ las tasas de mortalidad neonatal en un hospital de tercer nivel como el nuestro son considerablemente más altas que las observadas en el primer y segundo nivel de atención obstétrica ^{101,102} y más aun que las reportadas en la población general ¹⁰³ ya que pese a los avances tecnológicos propios de una Unidad de alta especialidad en estos lugares se atienden los productos derivados de embarazos de alto riesgo como es el caso de las formas graves de toxemia. De tal manera se puede decir que la mortalidad neonatal representa el evento final de múltiples factores desfavorables que comprenden desde las características socioculturales de la madre, las complicaciones propias del embarazo, las complicaciones propias de las formas graves de la toxemia, entre las que se incluyen la eclampsia, síndrome de hellp y el desprendimiento prematuro de una placenta normoinsera, que en muchas ocasiones dan lugar a un producto prematuro extremo, con todas las complicaciones que esto conlleva.

Finalmente en el **análisis multivariado** se obtuvieron tres modelos de variables que al actuar en conjunto explican el evento fallecimiento del producto hijo de madre toxémica y se obtuvieron como significativas a cuatro variables maternas como es la presentación de eclampsia, el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, el uso de



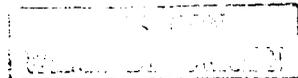
anestesia general y la propia muerte materna, del producto quedaron en primer lugar la presentación del síndrome de dificultad respiratoria, la necesidad de ventilación mecánica y la otra significativa fue la presencia de hemorragia peri-intraventricular y finalmente es conveniente comentar el hecho de que la alta escolaridad materna, el observar desnutrición *in utero* y la presencia de taquipnea transitoria del recién nacido tienen un efecto protector para mortalidad que resulta altamente significativo.

17. REFERENCIAS

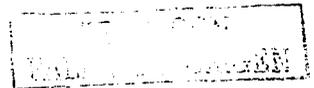
1. **Gant NF, Worley RJ.** Hipertensión en el embarazo. Conceptos y tratamiento. México: El Manual Moderno, 1982.
2. **Zuspan FP.** Nuevos conceptos en el conocimiento de las enfermedades hipertensivas durante el embarazo. Panorama actual. Clin Perinatol 1991; 18: 637-43.
3. **Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, Berkowitz G.** Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. Epidemiol Rev 1997; 19: 216-32.
4. **Mwinyoglee J, Amoko DHA, Simelela N, Marivate M.** Eclampsia at Ga-Rankuwa Hospital. S Afr Med J 1966; 86: 1536-9.
5. **Taner CE, Hakverdi AU, Aban M, Erden AC, Ozelbayrak U.** Prevalence, management and outcome in eclampsia. Int J Gynecol Obstet 1996; 53: 11-5.
6. **Friedman SA, Schiff E, Kao L, Sibai BM.** Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1785-92.
7. **Blickstein I, Ben-Hur H, Borenstein R.** Perinatal outcome of twin pregnancies complicated with preeclampsia. Am J Perinatol 1992; 9: 258-60.
8. **Dukovski A, Damianov L, Nino A, Shiskova R, Emiliova Z, Prametarova T, Stuncheva B.** Pre-eclampsia: the delivery and outcome for newborn infants. Akush Ginekol (Sofia) 1993; 32: 11-2.
9. **Grether JK, Nelson KB, Emery S, Cummins SR.** Prenatal and perinatal factors and cerebral palsy in very low birth weight infants. J Pediatr 1996; 128: 407-14.
10. **López-Llera MM.** La toxemia del embarazo. Lecciones básicas. 2a. ed. México: Editorial Limusa, 1990.
11. **Gómez-Gómez M, Cruz-Bolaños JA, Jiménez-Balderas EA, Tudón-Garcés H.** Recién nacido hijo de madre toxémica (fetopatía toxémica). Bol Med Hosp Infant Mex 1985; 42: 179-87.
12. **Kyle PM, Buckley D, Kissane HJ.** The angiotensin sensitivity test and low-dose aspirin are ineffective methods to predict and prevent hypertensive disorders in nulliparous pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 865-72.
13. **Sibai BM, Caritis SN, Thom E.** Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in nonnulliparous pregnant women. NEJM 1993; 329: 1213-8.

14. **Carroll G, Duley L, Belizan JM.** Calcium supplementation during pregnancy: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Obstet Gynecol* 1994;101:753-8.
15. **Hauth JC, Goldenberg RL, Parker CR.** Low-dose aspirin therapy to prevent preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1083-93.
16. **Saftlas AF, Olson DR, Frank AL.** Epidemiology of preeclampsia and eclampsia in the United States 1979-1986. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 163: 460-5.
17. **Douglas KA, Redman CW.** Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994; 309: 1395-400.
18. **Lindberg BS.** Epidemiology of hypertension during pregnancy. *Int J Technol Asses Health Care* 1992; 8 (Supl 1): 57-62.
19. **Lopez-Liera M.** Main clinical types and subtypes of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 4-9.
20. **Mortalidad 1996.** México: Subsecretaría de Planeación. Dirección General de Estadística e Informática, 1998.
21. **Reyes-Frausto S, Lezana-Fernández MA, García-Feria MC, Bobadilla-Fernández JL.** Maternal mortality regionalization and trend in Mexico (1937-1995). *Arch Med Res* 1998; 29: 165-72.
22. **Ahumada-Ramírez E, Sánchez-García L.** Informe estadístico anual del Departamento de Pediatría, Hospital de Gineco-Obstetricia # 3, Centro Médico La Raza. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 1999.
23. **Zuspan FP.** Hypertensive disorders of pregnancy. En: **Fanaroff AA, Martin RJ,** editores. *Neonatal-perinatal medicine. Disorders of the fetus and infant.* 5a. ed. St. Louis: Mosby-Year Book Inc, 1992: 186-98.
24. **National High Blood Pressure Education Program Working Group.** Report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1691-712.
25. **Sánchez-Rangel JP, Mendoza-Meixueiro F, Zavala-Martínez E, Gómez-Gómez M.** Atención del parto pretérmino. En: **Gómez-Gómez M,** editor. *Temas selectos sobre el RN prematuro.* México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1996: 121-50.
26. **Gómez-Gómez M.** Fetopatía toxémica. En: **Gómez-Gómez M,** editor. *Temas selectos sobre el RN prematuro.* México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1996: 104-9.

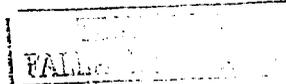
27. **Ananth CV, Savitz DA, Luther ER, Bowes WA.** Preeclampsia and preterm subtypes in Nova Scotia, 1986 to 1992. *Am J Perinatol* 1997; 14: 17-23.
28. **Clifford SH.** Postmaturity with placental dysfunctions: clinical syndrome and pathological findings. *J Pediatr* 1954; 44: 1-13.
29. **Bronfman M, Guiscafré H, Castro V, Castro R, Gutiérrez G.** La medición de la desigualdad: una estrategia metodológica. Análisis de las características socioeconómicas de la muestra. *Arch Invest Med (Méx)* 1988; 19: 351-60.
30. **Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones.** Berna: Organización Internacional del Trabajo, 1968.
31. **Gushiken R, González-Barranco J.** Importancia de la valoración del paciente con obesidad. *Rev Endocrinol Nutr* 1995; 3:13-6.
32. **Núñez-Maciel E,** editor. *Obstetricia y ginecología.* 3a. ed. México: Méndez Cervantes, 1997.
33. **Sevilla y Ruíz A.** Ruptura prematura de membranas. Aspectos obstétricos. En: Gómez-Gómez M, editor. *Temas selectos sobre el RN prematuro.* México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1996: 295-302.
34. **Ablanedo-Aguirre J.** Diabetes y embarazo. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. *Temas de actualidad sobre el recién nacido.* México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1997: 287-98.
35. **Apgar V.** A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953; 32: 260-7.
36. **Silverman WA, Andersen DH.** A controlled clinical trial of effects of water mist on obstructive respiratory signs: death rate and necropsy findings among premature infants. *Pediatrics* 1956; 17: 1-10.
37. **Ballard JL, Ichovry JC, Wieding K, Wang L, Elders-Walshman BL, Liff R.** New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatrics* 1991; 119: 417-23.
38. **Miller HC, Hassanein K.** Diagnosis of impaired fetal growth in newborn infants. *Pediatrics* 1971; 48: 511-22.



39. Jurado-García E, Abarca-Arroyo A, Osorio-Roldán C, Campos-Ordaz R, Saavedra-Mújica A, Alvarez de los Cobos J, Parra-Jimenez S. El crecimiento intrauterino. Bol Med Hosp Infant Mex 1970; 27: 163-78.
40. Finer AN, Robertson CM, Richards RT, Pinnell LE, Peters KL. Hypoxic ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. J Pediatr 1981; 98: 112-7.
41. Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, Udaeta-Mora E. Diagnóstico diferencial de la dificultad respiratoria en el recién nacido. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. Temas de actualidad sobre el recién nacido. México. Distribuidora y Editora Mexicana, 1997: 363-76.
42. Jasso-Gutiérrez L. Neonatología práctica. 4a. ed. México: Manual Moderno, 1995.
43. Cornblatt M, Schwartz R. Disorders of carbohydrate metabolism in infancy. 2a. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1976.
44. Tsang RC, Steichen JJ, Brown DR. Homeostasis perinatal del calcio: hipocalcemia y desmineralización ósea en el periodo neonatal. Clin Perinatol 1977; 4: 385-403.
45. Papile LA, Burstein J, Burstein R. incidence and evaluation of subependymal hemorrhage. A study of infants with birth weights less 1,500g. J Pediatr 1978; 92: 529-34.
46. Wesenberg RL. El tórax del recién nacido. Barcelona: Salvat, 1977:63-74.
47. Manual de Normas y Procedimientos de Pediatría Perinatal. Subdirección General Médica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 1987: 222-5.
48. Oski FA, Naiman JL. Hematologic problems in the newborn. 2a. ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1972.
49. Garcia-González ER. Falla orgánica múltiple. En: Gómez-Gómez M, editor. Temas selectos sobre el RN prematuro. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1996: 147-63.
50. Mancilla-Ramírez J. Sepsis neonatal. En: Gómez-Gómez M, Danglot-Banck C, editores. Temas de actualidad sobre el recién nacido. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 1997: 219-41.
51. Trejo-Ramírez CA. Mortalidad materna. Evolución de su estudio en México en los últimos 25 años. Ginec Obstet Mex 1997; 65: 317-25.

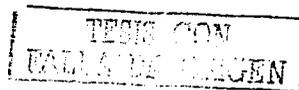


-
52. **SPSS 8.0 for Windows.** Chicago: SPSS Inc., 1997.
 53. **Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM.** Pathophysiology of preeclampsia. *Clin Perinatol* 1991; 18: 661-82.
 54. **Zeeman GG, Dekker GA.** Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 317-37.
 55. **Halliwel B.** Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity, cause or consequence? *Lancet* 1994; 344: 721-4.
 56. **de Groot CJM, O'Brien TJ, Taylor RN.** Biochemical evidence of impaired trophoblastic invasion of decidual stroma in women destined to have preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 24-9.
 57. **Buhimschi IA, Saade GR, Chwalisz K, Garfield KC.** The nitric oxide pathway in pre-eclampsia: pathophysiological implications. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 25-42.
 58. **Schrier RW, Briner VA.** Peripheral arterial vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implications for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 632-9.
 59. **Dekker GA, Sibai BM.** Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359-75.
 60. **Haig D.** Genetic conflicts in human pregnancy. *Q Rev Biol* 1993; 68: 495-532.
 61. **van Beek E, Peeters LLH.** Pathogenesis of preeclampsia: a comprehensive model. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53: 233-9.
 62. **Dekker GA, Robillard PY, Hulseay TC.** Immune maladaptation in the etiology of preeclampsia: a review of corroborative epidemiologic studies. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53:377-82.
 63. **Buitrón-García R, Oropeza-Reciny G, Bravo-Gutierrez R, Villalruene-Canales J, Buitrón-López F.** Aspectos inmunológicos sobre la etiología de la toxemia gravídica. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 131-4.
 64. **Chesley LC.** Hypertensive disorders in pregnancy. New York: Appleton Century Crofts, 1978.
 65. **Ness RB, Roberts JM.** Heterogeneous causes constituting the single syndrome of pre-eclampsia: a hypothesis and its implications. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175 : 1365-70.

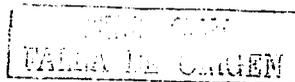


66. Fisher KA, Luger A, Spargo BH. Hypertension in pregnancy: clinical-pathological correlations and remote prognosis. *Medicine* 1981; 60: 267-76.
67. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41: 726-42.
68. Savitz DA, Zhang J. Pregnancy-induced hypertension in North Carolina, 1988 and 1989. *Am J Public Health* 1992; 82: 675-9.
69. Seidman DS, Samueloff A, Mor-Yosef S. The effect of maternal age and socio-economic background on neonatal outcome. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33:7-12.
70. Bobrowski RA, Bottoms SF. Underappreciated risks of the elderly multipara. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1764-70.
71. Naeye RL. Maternal age, obstetric complications, and the outcome of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 61: 210-6.
72. McCartney CP. Pathological anatomy of acute hypertension of pregnancy. *Circulation* 1964; 30 (Supl 11): 37-42.
73. Ruge S, Andersen T. Obstetric risk in obesity: an analysis of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1985; 40: 57-60.
74. Tilton Z, Hodgson MI, Donoso E. Complications and outcome of pregnancy in obese women. *Nutrition* 1989; 5: 95-9.
75. Sibai BM, Gordon T, Thom M. Risk factors for preeclampsia in healthy nulliparous women: a prospective multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 642-8.
76. Stone JL, Lockwood CJ, Berkowitz GS. Risk factors for severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 357-61.
77. Berkowitz GS, Paplernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 414-43.
78. Flores-Nava G, Joachin-Roy H. Evaluación del neonato en estado crítico, hijo de madre con preeclampsia/eclampsia (toxemia del embarazo). *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 56-8.
79. Flores-Nava G, Lino-Araujo MC, López-Padiña M. Morbilidad y mortalidad en neonatos de madres con preeclampsia severa. *Rev Mex Pediatr* 2002; 69: 14-8.
80. López-Liera MM. Eclampsia and fetal sex. *Int J Gynecol Obstet* 1990; 33: 211-3.

-
81. Soriano-Sánchez AR, Vaidéz-Macho JE, Valdés-Estrada H, Lara-González AL. ¿El sexo del feto determina la severidad de la preeclampsia-eclampsia?. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 18-20.
82. Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrod IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant: second report. *JAMA* 1958; 168: 1985-8.
83. Catlin EA, Carpenter MW, Brann BS. The Apgar score revisited: influence of gestational age. *J Pediatr* 1986; 109: 865-8.
84. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics* 1981; 68: 36-44.
85. Drage JS, Kennedy C, Schwartz BK. The Apgar score an index of neonatal mortality: a report from the collaborative study of cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 222-30.
86. American Academy of Pediatrics. Use and abuse of the Apgar score. *Pediatrics* 1996; 98: 534-7.
87. Fernández-Carrocer LA, Flores-Támez E, Salinas-Ramírez V, Bravo-Cabrera Z, Venta-Sobero JA, Ugaeta-Mora E, Ugartechea JC, Lozano-González CH. El puntaje de Apgar como predictor de secuelas neurológicas. *Boi Med Hosp. Infant Mex* 1989; 46: 554-8.
88. Kramer MS, McLean FH, Eason EL. Maternal nutrition and spontaneous preterm birth. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 574-83.
89. Guzick DS, Daikoku NH, Kaltreider DF. Predictability of pregnancy outcome in preterm delivery. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 645-50.
90. Hartikainen-Sorri AL, Sorri M. Occupational and socio-medical factors in preterm birth. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 13-6.
91. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: Part I. Causes, classification and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 1044-55.
92. Manning FA. Intrauterine growth retardation. En: Manning FA, editor. *Fetal medicine. Principle and practice*. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange, 1995: 307-93.
93. Scott KE, Usher R. Fetal malnutrition: its incidence, causes and effect. *Am J Obstet Gynecol* 1966; 94: 951-63.



-
94. Lee KS, Khoshnood B, Wall SN, Chang YP, Hsieh HL, Singh JK. Trend in mortality from respiratory distress syndrome in the United States, 1970-1995. *J Pediatr* 1999; 134: 434-40.
 95. Yoon JJ, Kohl S, Harper RG. The relationship between maternal hypertensive disease of pregnancy and the incidence of idiopathic RDS. *Pediatrics* 1980; 65: 735-9.
 96. Boddy K, Jones C, Mantell C. Changes in plasma ACTH and corticosteroid of the maternal and fetal sheep during hypoxia. *Endocrinology* 1974; 94: 588-91.
 97. Gómez-Gómez M. Morbimortalidad en un servicio de prematuros. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1986; 43: 292-9.
 98. Corzo-Pineda JAD, Jurado-Hernández VH, Acosta-Rosaies A. Factores de riesgo perinatal y correlación con la incidencia de hemorragia peri-intraventricular temprana en neonatos con peso menor a 1500g. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 465-9.
 99. Ruelas-Orozco G, Guzmán J, Malacara HJM. Los factores de riesgo de la mortalidad perinatal en un estudio de casos y controles. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1985; 42: 153-8.
 100. Chávez-Rojas G, Lozano-Castañeda VO, Gómez-Gómez M, Perata-Ramírez MJ, Valdez-Alanís A, Vidal-Balboa S. Correlación de los antecedentes obstétricos con la mortalidad neonatal. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1986; 43: 359-63.
 101. Flores-Nava G, Joaquín-Roy H, López-Padilla MG, Corzo-Pineda JAD, Ramírez-García LA. Factores de riesgo perinatal para mortalidad en el neonato de alto riesgo. *Ginecol Obstet Mex* 1998; 66: 440-3.
 102. Sierra-Basto G, Mezquita-Ortiz C, Falcón-Aguilar E. Índice de riesgo clínico para bebés y riesgo de muerte en neonatos de 1,500 g o menos. *Rev Mex Pediatr* 1998; 65: 12-4.
 103. Salazar-Hernández AC, Martínez-Torres J, Hernández-Montesinos AR. Mortalidad neonatal en un hospital general de zona. *Rev Med IMSS (Méx)* 2002; 39: 359-64.



Anexo 1.
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

12.1 DE LA MADRE

Edad

Conceptualización. Edad de la madre, es decir el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del parto.

Operacionalización. Se preguntó la fecha de nacimiento y se calculó la cifra en años cumplidos al momento del parto.

Escala de medición. Variable cuantitativa discreta

Indicadores. Años de vida

Estado civil

Conceptualización y Operacionalización. Situación con respecto a su pareja y al registro civil

Escala de medición. Variable cualitativa nominal politémica.

Indicadores. Soltera (1), casada (2), unión libre (3), otras (4).

Condiciones de vivienda

Conceptualización: valoración cuantitativa y objetiva de la manera de vivir.

Operacionalización: se determinó por las características de la vivienda mencionadas en el cuadro 4, en donde de acuerdo al material del piso, disponibilidad de agua potable, disposición de excretas se consideró como **buena** más de 6 puntos, **regular** de 6 a 3 puntos y **mala** con menos de 3 puntos.²⁹

Cuadro 4. ÍNDICE DE LAS CONDICIONES DE VIVIENDA

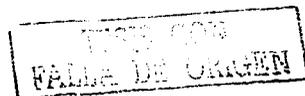
C a t e g o r í a s

Variable	Mala (0)	Regular (1)	Buena (2)
Material del piso	Tierra	Cemento	Recubierto *
Agua potable	Pública	Vecindario	Intradomiciliaria
Excretas	Otros **		Drenaje
Personas por	Hacinamiento	Semihacinamiento	Sin hacinamiento
Cuarto	>3.5 personas	1.6-3.5 personas	< 1.5 personas

* Loseta, madera; ** Letrina, pozo negro, fecalismo, etc.

Escala de medición: cualitativa ordinal.

Indicadores: buena (2) regular (1) mala (0).



Ingreso familiar mensual

Conceptualización: es la percepción económica o ingresos que tiene el Jefe de Familia y los demás miembros económicamente activos en caso de que los hubiera.²⁹

Operacionalización: se consideró como **bueno** si la suma fue superior a diez mil pesos mensuales; **regular** de dos a diez mil y **malo** al ser menor a dos mil pesos mensuales.

Escala de medición: variable cualitativa ordinal.

Indicadores: bueno (1), regular (2) y mala (3).

Medio socioeconómico

Conceptualización. En base a condiciones de vivienda y al ingreso familiar mensual se construyó el medio socioeconómico.

Operacionalización. Se consideró como **bueno** cuando el ingreso familiar mensual fue mayor a 10,000 pesos mensuales, la casa propia, con todos los servicios urbanos y sin hacinamiento; se consideró como **malo** si la casa era rentada, con carencia de servicios urbanos, hacinamiento y los ingresos familiares mensuales menores a 2,000 pesos. Cuando la situación fue intermedia entre estos dos extremos se consideró como **regular**.

Escolaridad

Conceptualización. Se considera a los años de estudio terminados.

Operacionalización. Se registró el número de años de estudio aprobados

Escala de medición. Variable cuantitativa discreta

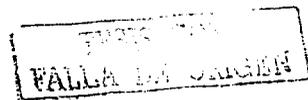
Indicadores. Los años de estudio terminados y aprobados, que se transformarán en ciclos de estudio cuyos indicadores serán primaria (< 7 años), intermedia (7-15 años), profesional (> 15 años)

Ocupación

Conceptualización y Operacionalización. Se refiere al desempeño de un empleo u oficio.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal politémica.

Indicadores. Se siguió la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones.³⁰ que la divide en: 1. Profesional o técnica; 2. Obrera; 3. Comerciante o vendedora; 4. Empleada; 5. Campo; 6. Funcionaria; 7. Administrativa; 8. Hogar; 9. Estudiante.



Obesidad

Conceptualización. Se considera al exceso de grasa corporal

Operacionalización. Mediante el índice de masa corporal, que se obtiene al dividir el peso (en Kilogramos) entre el cuadrado de la talla (en Metros). Como dato importante se tomaron los registros antes del embarazo actual. De acuerdo a las recomendación del **Grupo Nacional de Consenso en Obesidad** se considero obesidad cuando el resultado fue mayor a 27.³¹

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica (sí o no)

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Paridad (gesta)

Conceptualización. Número de embarazos, incluido el actual

Operacionalización. Se anota el número

Escala de medición. Variable cuantitativa discreta

Indicadores. El número de embarazos

Gravedad de la toxemia

Conceptualización. Se define a un síndrome que se observa en la mujer embarazada, habitualmente después de la semana 20 de gestación y que presenta la tríada clásica de hipertensión arterial, edema y proteinuria.¹⁰

Operacionalización. Para la gradación de la toxemia se siguieron las recomendaciones de López Llera,¹⁰ (Cuadro 1).

Escala de medición. Variable cualitativa nominal

Indicadores. Leve (1), moderada (2), severa (3), eclampsia (4), comatosa (5)

Tiempo de evolución de la toxemia

Conceptualización. Tiempo de evolución en semanas desde el inicio del cuadro clínico.

Operacionalización. Se consideró menor a una semana, de una a dos semanas y mayor a dos semanas.

Escala de medición. Variable cuantitativa discreta.

Indicadores. 1, menor a una semana; 2, de una a dos semanas y 3, mayor a dos semanas.



Número de visitas prenatales

Conceptualización. Se considera al número de visitas al médico durante el embarazo.

Operacionalización. Se consideró como una atención prenatal mala, si solo llega a atenderse del parto y no se detectaron ni trataron las complicaciones; **regular**, cuando hubo de dos a cinco consultas prenatales, se logró documentar adecuadamente la gradación de la toxemia y hubo la oportunidad de corregir las posibles complicaciones del embarazo y **buena**, cuando hubo seis o más consultas prenatales, se hicieron determinaciones periódicas de laboratorio y ultrasonido y se previnieron o corrigieron las posibles complicaciones con oportunidad.³²

La información se obtuvo por la revisión del expediente.

Escala de medición. Variable cualitativa ordinal

Indicadores. Buena (1), regular (2) y mala (3).

12.2 COMPLICACIONES DURANTE EL EMBARAZO

Ruptura prematura de membranas

Conceptualización y operacionalización. Se define a la salida de líquido amniótico por una solución de continuidad total espontánea de las membranas ovulares por lo menos dos horas antes de la iniciación del trabajo de parto y en embarazos mayores a 22 semanas de gestación.³³

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Eclampsia

Conceptualización y operacionalización. Es la presencia de convulsiones en una paciente embarazada, que por definición presenta una toxemia grave.¹⁰

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Coma

Conceptualización y operacionalización. Es la presentación de pérdida del estado de conciencia en una paciente embarazada, que por definición presenta toxemia grave.¹⁰

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Sí (1) o no (0).



Accidente vascular cerebral

Conceptualización. Es la presentación de pérdida del estado de conciencia o convulsiones lateralizadas, en una paciente embarazada, que por definición presenta toxemia grave.¹⁰

Operacionalización. Se documenta el evento, además de la clínica, mediante arteriografía cerebral, imagen de tomografía axial computada de cráneo o resonancia magnética nuclear.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Síndrome de HELLP

Conceptualización y operacionalización. Es la presentación en una embarazada con toxemia de un síndrome clínico en donde se documenta elevación de enzimas hepáticas y disminución en la cuenta de plaquetas, como manifestación de daño sistémico y afectación al sistema de la coagulación sanguínea.¹⁰

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Infección de vías urinarias

Conceptualización. Es el aislamiento en un cultivo de orina de más de 100,000 colonias por mm de algún germen, independiente de que la persona presente o no sintomatología urinaria.³²

Operacionalización. Se considera su presentación o no y se anota además el trimestre del embarazo en que se registró el evento.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Desprendimiento prematuro de placenta

Conceptualización. Es un fenómeno agudo en donde una placenta insertada normalmente sufre desprendimiento, que puede manifestarse clínicamente mediante choque cuando es total o se documenta por la formación de coágulos y cambios de coloración en la zona desprendida en el sitio de inserción placentaria al útero en la intervención quirúrgica.³²



Operacionalización. Se registra la presentación del evento y se estima el porcentaje de desprendimiento

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Placenta previa

Conceptualización y operacionalización. Se considera al síndrome clínico en donde hay sangrado indoloro en el tercer trimestre del embarazo y que tiene como causa que la placenta se encuentre en posición marginal o bien central total.

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0)

Anemia

Conceptualización. Empobrecimiento de la sangre causada por la disminución de los glóbulos rojos.³²

Operacionalización. Cuando la hemoglobina en alguna determinación durante la vigilancia prenatal, fue menor a 12 g/dL

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Diabetes mellitus gestacional

Conceptualización. La diabetes es una enfermedad determinada genéticamente en la que hay alteraciones del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, asociada a una deficiencia absoluta o relativa en la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a ésta.³⁴ Se considera gestacional cuando se presenta durante el embarazo y se corrige al terminar éste.

Operacionalización. Se hace el diagnóstico al encontrar una determinación de glucemia en ayuno mayor a 110 mg/dL, acompañado de polidipsia, polifagia y poliuria.³⁴

Escala de medición. Cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0).

12.3 DATOS DEL PARTO

Tipo de parto

Conceptualización. Expulsión del producto de la concepción por cualquier vía.

Operacionalización. Se dividen en eutócico o distócico, que puede ser por el uso de fórceps o mediante operación cesárea.³²

Escala de medición. Variable cualitativa nominal.

Indicadores. 1, eutócico; 2, fórceps; 3, cesárea

Eutócico

Conceptualización. Expulsión del producto por vía vaginal, en presentación de vértice, de manera natural y sin necesidad de intervención operatoria diferente a la episiotomía.³²

Operacionalización. Se registra la ocurrencia del evento.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0).

Distócico

Conceptualización. Parto que no ocurre de manera natural y en la que es necesaria la intervención operatoria ya sea mediante cesárea o con el uso de fórceps.

Operacionalización. Se registra la ocurrencia del evento y el tipo de resolución operatoria.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal politómica.

Indicadores. No 0, Si 1, fórceps 3, cesárea 4.

Anestesia

Conceptualización. Uso de medicamentos para el control del dolor, en este caso provocado por el trabajo de parto.³²

Operacionalización. De acuerdo al sitio de aplicación, si se instila el anestésico en el espacio peridural se le denomina bloqueo peridural, si es en la región perineal se considera local y si se usa intubación endotraqueal y un gas anestésico se considera anestesia general.³²

Escala de medición. Cualitativa nominal politómica

Indicadores. Local(1), bloqueo peridural(2) y general(3)

12.4 DATOS DEL PRODUCTO

Sexo

Conceptualización. Diferencia física y constitucional entre el hombre y la mujer.

Operacionalización. Se divide en masculino o femenino

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Masculino (1) o femenino (2)

Calificación de Apgar

Conceptualización. Es una valoración de la condición al nacimiento en base a características físico-neurológicas.³⁵

Operacionalización. En base a la puntuación obtenida en cinco parámetros (Frecuencia cardíaca, respiración, respuesta a estímulos, tono muscular y coloración) (Cuadro 5) es un indicador al minuto de la necesidad de reanimación y a los cinco minutos de pronóstico neurológico.³⁵

Escala de medición. Cualitativa ordinal

Indicadores. Apgar < 7: no hay asfixia; Apgar 7: asfixia leve; Apgar 5-6: asfixia moderada; Apgar <5 : asfixia severa

Cuadro 5. Valoración de Apgar

Calificación	0	1	2
Frecuencia cardíaca	Ausente	<100 latidos/min	100-140 x'
Respiración	Ausente	Irregular, superficial	Llanto enérgico
Respuesta a estímulos	Ninguna	Muecas, estornudos débiles	Muecas, estornudos, tos fuerte
Tono muscular	Flácido	Miembros flexionados débilmente	Miembros flexionados, con resistencia
Color de piel	Palidez o cianosis generalizada	Cianosis en labios y miembros	Color rosado

Fuente: referencia 35

Valoración de Silverman-Andersen

Conceptualización. Escala de medición para valorar la dificultad respiratoria en base a los signos principales de ésta.³⁶

Operacionalización. Aquí entre menor calificación se obtenga, el grado de dificultad respiratoria es menor (**Cuadro 6**).³⁰

Escala de medición. Cualitativa ordinal

Indicadores. 0, 1 y 2.

Cuadro 6. Valoración de Silverman-Andersen

Calificación	Movimientos toraco- abdominales	Tiro intercostal	Retracción xifoidea	Aleteo nasal	Quejido espiratorio
0	Rítmicos y Regulares	No	No	No	No
1	Tórax inmóvil, abdomen en movimiento	Discreto	Discreta	Narinas dis cretamente abiertas	Leve e inconstante
2	Tórax y abdómen (sube y baja)	Acentuado y constante	Muy marcada	Las narinas más abiertas	Constante y acentuada

Fuente: referencia 36

Edad gestacional

Conceptualización. Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el nacimiento.³²

Operacionalización. Se sigue la regla de **Naegle**,³² en donde se agrega una semana a la fecha de última menstruación y posteriormente se mide en semanas completas hasta la fecha en que se hace la evaluación o del parto. Adicionalmente se utiliza la nueva valoración de **Ballard y col.**³⁷ (**Fig. 2**) para una mejor estimación del parámetro.

Escala de medición. Variable cuantitativa discreta

Indicadores. Número de semanas de gestación

Peso

Conceptualización. Cualidad de un cuerpo al pesarlo

Operacionalización. Al nacimiento y después de cortar el cordón umbilical y previa calibración de la báscula se coloca al recién nacido y se anota su peso en gramos.³²

Escala de medición. Variable cuantitativa continua

Indicadores. Peso en gramos.

Talla

Conceptualización. Es la medición de la estatura

Operacionalización. Se coloca al recién nacido en la mesa de exploración, completamente extendido y se toma con cinta métrica la distancia entre la parte más alta del occipucio al talón del bebé y se anota el resultado en centímetros.

Escala de medición. Variable cuantitativa continua

Indicadores. Talla en centímetros

Perímetro cefálico

Conceptualización. Es la medición del diámetro máximo de la cabeza

Operacionalización. Se mide a nivel de occipucio y nasión y se anota la medición en centímetros.

Escala de medición. Variable cuantitativa continua

Indicadores. PC en centímetros

Armonía del crecimiento

Conceptualización. Es la relación adecuada entre la talla y el perímetro cefálico.

Operacionalización. Mediante el *Índice de Miller*,³⁸ que resulta de dividir la talla entre el perímetro cefálico (en cm). Los valores normales se consideran de 1.36 a 1.54, lo que habla de un crecimiento armónico.

Escala de medición. Es una variable cuantitativa continua y el resultado se convierte en cualitativa dicotómica (armónico o disarmónico)

Indicadores. Armónico, entre 1.36 a 1.54 (0) ó disarmónico, fuera de esta relación (1).

Distribución del peso de acuerdo a la edad gestacional

Conceptualización. De acuerdo a la edad gestacional y al peso al nacimiento se busca su ubicación en las curvas de crecimiento intrauterino.

Operacionalización. De acuerdo a la ubicación en las curvas de crecimiento intrauterino de Jurado-García y col.³⁹ (Fig. 3) existen las siguientes posibilidades: de acuerdo a edad gestacional se considera prematuro al producto de 28 a 36 semanas de gestación y de término al producto de 37 a 42 semanas de gestación. De acuerdo al peso al nacimiento se considera con peso adecuado si queda entre la centila 10 y 90 de



la correspondiente edad gestacional; con peso mayor si queda por arriba de la centila 90 de la correspondiente edad gestacional y con peso menor (desnutrido *in utero*) si queda por debajo de la centila 10 de la correspondiente edad gestacional.³⁹

Escala de medición. Variable cualitativa ordinal

Indicadores. Prematuro con peso adecuado, grande o menor;
de término con peso adecuado, grande o menor

12.5 DIAGNÓSTICOS SINDROMÁTICOS

Encefalopatía hipóxica aguda

Conceptualización. Se considera a las manifestaciones neurológicas secundarias a la asfixia perinatal.⁴⁰

Operacionalización. Se clasifica de acuerdo a los criterios de **Sarnat**, modificados por **Finer**,⁴⁰ en donde en el Estadio I hay hiperreflexia, irritabilidad, taquicardia y dilatación pupilar; en el Estadio II hay hiporreflexia, letargia, miosis, bradicardia, reflejos primarios disminuidos (Moro y succión) y ocasionalmente convulsiones; Estadio III hay estupor, flaccidez, pupilas pequeñas y fijas con mala respuesta a la luz, disminución acentuada de los reflejos de succión y del Moro e hipotermia.

Escala de medición. Cualitativa ordinal

Indicadores. Estadios I (1), II (2) y III (3) y la ausencia del evento (0).

Dificultad respiratoria

Conceptualización. Se considera a las diferentes manifestaciones de insuficiencia respiratoria que puede presentar un recién nacido.

Operacionalización. Para la correcta valoración se deben de tener en cuenta los antecedentes maternos y perinatales, la edad gestacional, la edad posnatal y las características radiológicas propias de cada padecimiento. La terminología utilizada en el diagnóstico de la dificultad respiratoria es la de **Gómez y col.**⁴¹ que la divide en: taquipnea transitoria del RN (pulmón húmedo), síndrome de insuficiencia respiratoria, aspiración de meconio y neumonía.

Cuadro 7. Diagnóstico diferencial de la dificultad respiratoria en el RN

Diagnóstico	Antecedentes	Edad gestacional	Radiografía de tórax
Taquipnea transitoria	Desnutrido, cesárea, parto precipitado	Término o cercano al término	Hiperventilación, congestión peribronquial, aclaramiento periférico
Síndrome de insuficiencia respiratoria	Prematuro, hijo de diabética, cesárea, 2º gemelo	Pretérmino	Hipoventilación, broncograma aéreo, imagen de "vidrio despulido"
Aspiración de meconio	Sufrimiento fetal agudo y crónico, desnutrido	Término o Posttérmino	Hiperventilación, zonas de atelectasias, zonas de condensación diseminadas
Neumonía	Infección en la madre, RPM, trabajo de parto prolongado, instrumentación	Indistinta	Hipoventilación, zonas de condensación localizadas

Escala de medición. Variable cualitativa nominal politómica

Indicadores. La ausencia del evento (0), SDR (1), taquipnea transitoria (2), síndrome de aspiración de meconio (3), neumonía (4).

Ventilación mecánica

Conceptualización. Se considera al evento en que por las condiciones del recién nacido es necesario intubación endotraqueal y apoyo con ventilación mandatoria intermitente ⁴¹

Operacionalización. Se registra el uso o no de ventilación mecánica

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0)

Hiperbilirrubinemia

Conceptualización. Se considera cuando las cifras circulantes de bilirrubina indirecta son de riesgo para el producto.

Operacionalización. El criterio de hiperbilirrubinemia seguido es el de Jasso, ⁴² que se refiere al hallazgo de más de 4 mg de bilirrubina indirecta (BI) en sangre del cordón umbilical, más de 6 mg de BI en las primeras 12 horas del nacimiento, más de 10 mg de BI en la primeras 24 horas, más de 13 mg de BI en las primeras 48 horas y más de 15 mg de BI en cualquier momento.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0)

Hipoglucemia

Conceptualización. Es la disminución de las cifras de glucosa sanguínea.⁴³

Operacionalización. El criterio de hipoglucemia es el de **Cornblath y Schwartz** ⁴³ al observar en las primeras 72 horas cifras menores a 20 mg/dL de glucemia en el niño pretérmino y cifras menores a 30 mg/dL en el niño de término y con cifras menores a 40 mg/dL en ambos grupos a una edad posterior.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (2)

Hipocalcemia

Conceptualización. Es la disminución en las cifras de calcio sérico consideradas normales para la edad gestacional del producto.

Operacionalización. El criterio de hipocalcemia es el de **Tsang y col.** ⁴⁴ al obtener cifras menores a 8 mg/dL de calcio total en el niño de término y menores de 7 mg/dL en el de pretérmino.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal

Indicadores. Si (1) o no (0)

Hemorragia peri-intraventricular

Conceptualización. Es la presencia de sangre en la región peri-intraventricular.

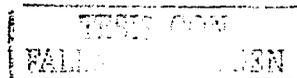
Operacionalización. Se clasifica mediante el estudio ultrasonográfico transfontanelar de acuerdo a **Papile y col.**⁴⁵ en grado I: hemorragia subependimaria; grado II: hemorragia intraventricular sin dilatación; grado III: hemorragia intraventricular con dilatación; grado IV: hemorragia intraventricular e intraparenquimatosa. Para los fines del estudio sólo se evalúa su presencia.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0)

Hemorragia pulmonar

Conceptualización. Se considera a la presencia de sangrado pulmonar.⁴⁶



Operacionalización. Se puede documentar al obtener sangre por cánula endotraqueal o mediante radiografía de tórax.⁴⁶

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0)

Hipertensión pulmonar

Conceptualización. Situación en la que hay vasoconstricción pulmonar importante y la mayor parte de la sangre pasa a aorta torácica a través del conducto arterioso. Con foramen oval permeable (persistencia del patrón fetal de circulación).

Operacionalización. Cianosis intensa, en ausencia de cardiopatía congénita y que mejora poco a la oxigenación; necesidad de parámetros ventilatorios altos; datos de insuficiencia cardíaca derecha.⁴⁷ También se puede demostrar por medio de ecocardiografía Doppler.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0)

Anemia en el recién nacido

Conceptualización. Es la disminución del volumen sanguíneo

Operacionalización. A la disminución del hematócrito por debajo del 40%.⁴⁸

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0).

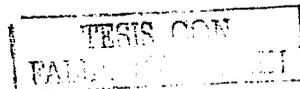
Falla orgánica múltiple

Conceptualización. Se define a la presencia de dos o más sistemas orgánicos que no pueden mantener espontáneamente su actividad y requieren de soporte medicamentoso o mecánico⁴⁹

Operacionalización. Cuando hay la presencia simultánea de choque, falla respiratoria, insuficiencia renal, disfunción hepática y catabolismo severo.⁴⁹

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0)



Septicemia neonatal

Conceptualización. Se considera septicemia neonatal de acuerdo a **Mancilla**,⁵⁰ que la refiere como a una enfermedad infecciosa sistémica de etiología bacteriana que se manifiesta en el primer mes de la vida extrauterina y que se confirma mediante el aislamiento de bacterias o sus productos en la sangre del recién nacido.

Operacionalización. Se considera a la presencia del cuadro clínico y al aislamiento de bacterias en el hemocultivo.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0).

Insuficiencia renal aguda

Conceptualización. Se define como a la disminución brusca y repentina de la filtración glomerular, lo que produce alteraciones en la homeostasis y lleva a retención de productos nitrogenados.⁴⁷

Operacionalización. Se documenta mediante la medición del volumen urinario y de la elevación de los elementos azoados en sangre.⁴⁷

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0).

Defunción materna

Conceptualización. Si se considera que fallecimiento es la desaparición permanente de todo signo de vida en un momento cualquiera posterior al nacimiento, sin posibilidad de resucitar,⁴⁷ por extensión la muerte materna es el fallecimiento de una mujer debida a cualquier causa, mientras dure el embarazo o dentro de los 42 días posteriores al parto, independiente de la duración o sitio del mismo.⁵¹

Operacionalización. Se documenta el evento, independientemente de su causa, que puede ser : obstétrica directa, que son las consideradas en el estudio o fallecimiento por causas no relacionadas con el embarazo.⁵¹

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica

Indicadores. Si (1) o no (0).

Defunción fetal

Conceptualización. Muerte de un producto de la concepción acaecida antes de la expulsión o de su extracción completa del cuerpo de la madre, independientemente de la duración del embarazo.⁴⁷ Se consideran sinónimos óbito o mortinato.

Operacionalización. Se documenta la ocurrencia del evento.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Defunción neonatal

Conceptualización. Es el fallecimiento del producto de la concepción, de las 20 a las 42 semanas de gestación, que puede ocurrir desde el nacimiento hasta los 28 días posteriores a este.⁴⁷

Operacionalización. Se documenta la ocurrencia del evento.

Escala de medición. Variable cualitativa nominal dicotómica.

Indicadores. Sí (1) o no (0).

Anexo 2. Análisis multivariado

Para modelar los datos a manera de encontrar las variables que al actuar en conjunto explicaran el evento fallecimiento del producto de madre toxémica se incorporaron en la regresión logística no condicional aquellas variables significativas a los términos de la ecuación resultando los modelos que se presentan a continuación (**Cuadro 28**).

Cuadro 28. Regresión logística por el método directo (Enter)
(n= 57 casos y 114 controles)

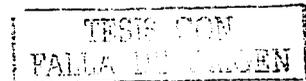
Variable	β	RM	IC _{95%}	P
Ventilación mecánica	7.21	1356.6	72.7-25310.9	0.0001
Hemorragia peri-intraventricular	2.59	14.76	1.09-198.5	0.04
Anestesia general	2.67	14.45	1.08-192.9	0.04
Eclampsia	2.44	11.48	1.50-87.4	0.019
Asfixia severa al minuto*	1.13	3.09	1.43-6.69	0.004
Asfixia severa a los 5' *	-1.848	0.158	0.065-0.381	0.0001
Septicemia	-2.491	0.083	0.013-0.511	0.007
Constante	-1.047			

* Apgar < 5

Para este modelo se analizó su matriz de correlación, la cual a su vez se fundamentó en la matriz de covarianza para descartar colinearidad entre las variables. Hubo colinearidad entre **Asfixia severa al minuto**, **Asfixia severa a los cinco minutos** y el uso de **ventilación mecánica**, por lo que se eliminaron las dos valoraciones de Asfixia severa (al minuto y cinco minutos) quedando el siguiente modelo (**Cuadro 29**).

Cuadro 29. Regresión logística por el método directo (Enter)
(n= 57 casos y 114 controles)

Variable	β	RM	IC _{95%}	P
Eclampsia	2.18	8.92	2.86-27.82	0.0001
Anestesia general	1.65	5.20	1.32-20.52	0.018
Ventilación mecánica	4.46	87.22	25.07-303.41	0.0001
Septicemia	-2.25	0.10	0.025-0.441	0.002
Constante	-4.51			



Posteriormente se procedió a la regresión logística por el método de **Stepwise Backward**, que fue eliminando variables quedando el siguiente modelo (**Cuadro 30**)

Cuadro 30. Regresión logística por Stepwise backward
(n= 57 casos y 114 controles)

Variable	β	RM	IC _{95%}	p
S. de dificultad respiratoria	6.9	1091.27	14.92-79824	0.001
Hemorragia peri-intraventricular	5.26	193.55	2.98-12558	0.013
Anestesia general	3.32	27.61	1.19-639.57	0.039
Eclampsia	2.29	9.94	1.12-88.51	0.039
Asfisia severa al minuto*	1.18	3.25	1.40-639.57	0.006
Asfisia severa a los 5' *	-2.01	0.134	0.04-0.39	0.0001
Septicemia	-1.98	0.140	0.72-48.51	0.044
Taquipnea transitoria	-7.69	0.000	0.000-0.038	0.001
Constante	-3.85			

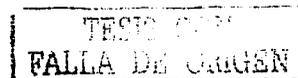
* Apgar < 5

Hubo colinearidad entre síndrome de dificultad respiratoria y **Asfisia severa a los cinco minutos** (r= 78.7); entre síndrome de dificultad respiratoria y **Asfisia severa al minuto** (r= 61.2); entre **Asfisia severa al minuto** y **Asfisia severa a los cinco minutos** (r= 90.6), por lo que se retiró **Asfisia severa a los cinco minutos** y **anestesia general**, que dejó de ser significativa, quedando el siguiente modelo (**Cuadro 31**).

Cuadro 31. Modelo final de la Regresión logística (Stepwise backward)
(n= 57 casos y 114 controles)

Variable	β	RM	IC _{95%}	p
S. de dificultad respiratoria	3.310	27.37	6.12-122.32	0.001
Hemorragia peri-intraventricular	3.432	30.92	1.77-538.04	0.019
Eclampsia	1.527	4.60	1.05-20.03	0.039
Asfisia severa al minuto*	-0.528	0.59	0.45-0.76	0.000
Septicemia	-1.914	0.14	0.029-0.747	0.021
Taquipnea transitoria	-5.511	0.004	0.000-0.048	0.000
Constante	-0.671			

Apgar < 5



Finalmente se procedió a efectuar el modelo con las muertes neonatales (n=44) vs los controles, obteniendo el siguiente resultado (Cuadro 32). No hubo colinearidad.

Cuadro 32. Regresión logística por el método directo (Enter)

Variable	β	RM	IC _{95%}	p
S. de dificultad respiratoria	5.42	226.36	25.58-2002.48	0.000
Fallecimiento materno	3.79	44.26	2.18-894.58	0.01
Hemorragia peri-intraventricular	3.62	37.27	1.41-984.73	0.03
Constante	-4.855			

Cada modelo de regresión logística fue validado con la prueba de Hosmer-Lemeshow de bondad de ajuste obteniéndose para el primer modelo (enter) una X^2 de 8.330, con 8 grados de libertad y una significancia de 0.402; para el segundo modelo (Backward) una X^2 de 1.415, con 5 grados de libertad y una significancia de 0.923 y para el tercer modelo (muertes neonatales vs controles) una X^2 de 3.694.17, con 2 grados de libertad y una significancia de 0.9158, con lo que no se puede rechazar la hipótesis nula, por lo que se puede decir que los modelos resultantes son significativos y el coeficiente de regresión logística es diferente de 0 en cada uno de los casos.

PREDICIONES DE RIESGO DE ACUERDO AL MODELO

La regresión logística sirve para investigar factores causales de una determinada característica de la población aunque también se utiliza para estudiar qué factores modifican la probabilidad de un suceso determinado. Tomando este último aspecto se presentan algunas de las diferentes probabilidades obtenidas mediante la ecuación de la regresión logística, tomando en cuenta que el factor de riesgo esté presente (1) o ausente (0).

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k)}}$$

En el primer modelo los valores beta para cada variable fueron: eclampsia= 2.18, anestesia general= 1.65, uso de ventilación mecánica= 4.46, septicemia= -2.25 y la constante (alfa)= - 4.51; en el segundo modelo fueron: síndrome de dificultad respirato-

ria= 3.31, hemorragia periintraventricular= 3.43, eclampsia= 1.52, Asfixia severa al minuto= -0.42, septicemia= -1.91, taquipnea transitoria = -5.51 y la constante = - 0.671. En el tercer modelo los valores beta para cada variable fueron: síndrome de dificultad respiratoria= 5.42, fallecimiento materno= 3.79, hemorragia periintraventricular= 3.62, con una constante (alfa)= -4.855

De tal manera que un neonato hijo de madre toxémica que haya presentado eclampsia, con uso de anestesia general, con síndrome de dificultad respiratoria, con hemorragia peri-intraventricular el riesgo de mortalidad sería del 99.9%, mientras que si se tuvieran las mismas características pero sin la presencia de la dificultad respiratoria ni la hemorragia peri-intraventricular el riesgo de mortalidad disminuiría al 85%.

Ejemplo 1.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-3.85 + 2.29(1) + 3.32(1) + 6.9(1) + 5.26(1))}} = 99.9\%$$

Ejemplo 2.

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(-3.85 + 2.29(1) + 3.32(1))}} = 85.3\%$$

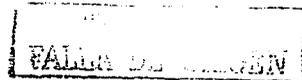
MADUREZ NEUROMUSCULAR

	-1	0	1	2	3	4	5	
POSTURA								
ANGULO DE LA MUÑECA								
"BEBOTE" DEL BRAZO								
ANGULO PÓPLITEO								
SIGNO DE LA BUFANDA								
*ALON OREJA								

MADUREZ FISICA

PIEL	VISCOSA PÁLIDA TRANSPARENTES	DELATINOSA ROJA TRANSPARENTES	LIGERAMENTE ROSADA TENAS VIBILES	DESCAMACION SUPERFICIAL O BARRA MOCA TENAS	DESCAMACION AREAS PALIDAS Y ENAS BARAS	NO HAY TACOS PLEQUEOS INFLAMADOS	QUESE EN PLEQUEOS	ESCALA DE MADUREZ	
								Puntos	Semanas
LANUGO	NO HAY	ESPESICO	ABUNDANTE	ADELGAZADO	AREAS SIN LANUGO	MUY ESCASO		-10	20
PLIEGUES PLANTARES	*ALON DEDO "B" = 0 mm - "C" = 10 mm - "D" = 20 mm - "E" = 30 mm - "F" = 40 mm - "G" = 50 mm - "H" = 60 mm - "I" = 70 mm - "J" = 80 mm -	< 50 mm SIN PLIEGUES	MARCAS ROJAS TENAS	PLIEGUE ANTERIOR TRANSVERSAL UNICO	PLIEGUES EN TODAS LAS ARTICULACIONES	PLIEGUES EN TODA LA PLANTA		-5	22
MAMAS	IMPERCEPTIBLES	LIGERAMENTE DESCUBIERTAS	AREOLA PLANA SIN PEZON	AREOLA LEVANTADA 100 mm. DE PEZON	AREOLA LEVANTADA 120 mm. DE PEZON	AREOLA COMPLETA 130 mm. DE PEZON		0	24
OJOS ODOS	PARPAJOS CUMULADOS SIN PERMEABILIDAD ESCLARO = I	PARPAJOS ABIERTOS APLACADOS PERMANENTE DOBLADOS	BORDE LIGERAMENTE CUBRO SUAVES RECUPERACION = I + 1	BORDE CUBRO SUAVES DE FACIL RECUPERACION	PERMEABILIDAD FIRME RECUPERACION = I + 2	CASTILLO SUAVES PERME		10	28
GENITALES	ESCLARO TACIO SIN ARRUGAS	ESCLARO TACIO RUGOSIDADES BOCO MARCHADAS	*FESTICULOS EN CANAL ESCLARO RUGOSIDADES	*FESTICULOS DESCUBIERTOS RUGOS RUGOSIDADES	*FESTICULOS DESCUBIERTOS RUGOS RUGOSIDADES	*FESTICULOS DESCUBIERTOS RUGOS RUGOSIDADES COMPLETAS		20	32
GENITALES	CLITORIS PROMINENTE LABIOS MENORES	CLITORIS PROMINENTE LABIOS MENORES MENORES	CLITORIS PROMINENTE LABIOS MENORES MAS ESTENDIDOS	LABIOS MENORES MENORES IGUALES	LABIOS MENORES MAS GRANDES	LABIOS MENORES CUBIERTOS		25	34
								30	36
								35	38
								40	40
								45	42
								50	44

Figura 2. Nueva valoración de Ballard



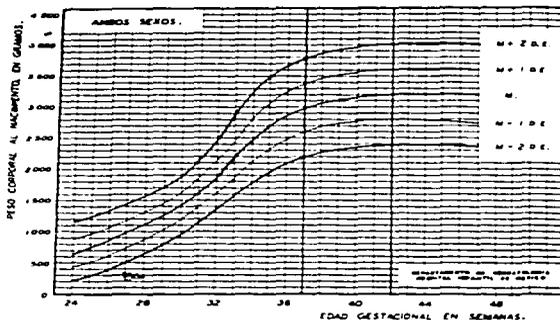
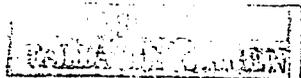


Figura 3. Curvas de crecimiento intrauterino (peso) de Jurado-García



- Rn hijo de madre toxémica -

Madre Edad ____ **Medio SE** Bueno ____
Estado civil Regular ____ **Afiliación** ____
 Soltera ____ Malo ____
 Casada ____
 U. libre ____ Otras ____ Domicilio ____
 Teléfono ____
Escolaridad **Empleo** no ____ **Antecedentes** GO G P A C ____
 Años de Clasif. ____ Obitos DIU ____ Malf ____
 estudio ____ **Obesidad** no ____ si ____ Peso ____ Talla ____ IMC ____
Grado de toxemia : L ____ M ____ S ____ E ____ C ____ **Evolución** (semanas) ____

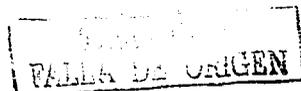
Embarazo

FUR ____
Atención prenatal B ____ R ____ M ____
Complicaciones : RPM ____ Eclamp ____ DPPNI ____ % ____
 IVU ____ Coma ____ Plac previa ____
 HELLP ____ Fallec. Materno ____
 Otras ____

Parto Fecha ____ **Anestesia** : Local ____ BPD ____ General ____
 Apgar ____ (hora) Eutócico ____
 SA ____ Distócico ____
 1 min 5 min Fórceps ____ Tipo ____
 Cesárea ____ Toma ____

Producto Edad gestacional ____ Peso ____ Índice de Miller ____
 Sexo: M ____ F ____ (*Ballard*) Talla ____
Curvas de Jurado-García PC ____ **Morbilidad:**
 Inmaduro ____ Adecuado ____ **EHA** No ____ **Dif resp** No ____ **SDR** ____
 Prematuro ____ Grande ____ I ____ **TTRN** ____ **SAM** ____
 Término ____ DIU ____ II ____ **Ventilación mecánica:** No ____
 III ____ Si ____
Otras complicaciones: No ____ Hiperbil ____ Hipogluc ____ HipoCa ____ HPIV ____
 Hem.pul ____ Hipert.pul ____ Anemia ____ Sepsis ____ IRA ____ FOM ____
Fallecimiento ____ Fecha (____) **Días de estancia** ____ **Sobrevida** ____

Figura 4. Hoja de recolección de los datos



(RESUMEN)
FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD EN EL HIJO DE MADRE TOXÉMICA

Manuel Gómez-Gómez

Introducción. La toxemia del embarazo es la principal causa de mortalidad perinatal en México.

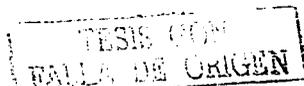
Objetivo. Determinar los factores de riesgo de mortalidad en el hijo de madre toxémica.

Material y métodos. Estudio observacional analítico, de casos y controles, prolectivo, de casos incidentes, con dos controles por caso. Los pacientes incluidos fueron hijos de madre con toxemia, de producto único, de 28 a 42 semanas de gestación, atendidos en el Hospital de Gineco-Obstetricia # 3, del Centro Médico La Raza, IMSS; los casos fueron los fallecidos ya sea óbitos o muertes neonatales. Los controles fueron los sobrevivientes.

Resultados. Fueron 57 casos (13 óbitos (23%) y 44 muertes neonatales (77%)), con 36 masculinos (63%) y 21 femeninos (36%) y 114 controles. En los casos el grado de toxemia fue leve en uno y severa en 56 (98%), con 19 con eclampsia (33%) mientras que en los controles fue de grado severa en los 114 y 12 (10.5%) con eclampsia. Como factores de riesgo significativos se observó a la eclampsia (RM= 4.25, IC_{95%} 1.76-10.39, p= 0.0002), desprendimiento de placenta (RM= 8.13, IC_{95%} 2.29-31.4, p= 0.00007), el uso de anestesia general (RM= 5.32, IC_{95%} 1.74-16.51 p= 0.0005) y en el producto la presencia de síndrome de dificultad respiratoria (RM= 23.68, IC_{95%} 3.31-478 p= 0.00004) el uso de ventilación mecánica (RM= 334, IC_{95%} 42.63-7084, p= 0.000000001), hemorragia peri-intraventricular (RM= 64.57, IC_{95%} 8.36-1361, p= 0.0000001), insuficiencia renal aguda (RM= 26.13, IC_{95%} 5.21-177, p= 0.0000002) y hemorragia pulmonar (RM= 8.40, IC_{95%} 2.71-27.11, p= 0.000006). Se observaron como factores protectores una alta escolaridad materna (RM=0.110, IC_{95%} 0.01-0.66, p= 0.02), la desnutrición *in utero* (RM= 0.39, IC_{95%} 0.18-0.84, p= 0.008) y la presencia de taquipnea transitoria del recién nacido (RM= 0.021, IC_{95%} 0.00-0.15, p= 0.00000001). Se obtuvieron tres modelos de regresión logística altamente significativos.

Conclusiones. Se encontraron como factores maternos de riesgo de mortalidad en el hijo de madre toxémica a la presentación de eclampsia, el desprendimiento prematuro de la placenta, el uso de anestesia general y a la muerte materna; en el producto a la presentación de síndrome de dificultad respiratoria por deficiencia de factor surfactante, la necesidad de ventilación mecánica y la presencia de hemorragia peri-intraventricular. Es interesante el hallazgo de los factores de protección como es la alta escolaridad materna, la desnutrición *in utero* y la taquipnea transitoria del recién nacido.

Palabras clave: factores de riesgo, mortalidad, toxemia del embarazo, hijo de madre toxémica, estudio de casos y controles, estudios epidemiológicos.



(SUMMARY)
RISK FACTORS OF MORTALITY IN SON OF TOXEMIC MOTHER

Manuel Gómez-Gómez

Introduction. Toxemia of pregnancy is the main cause of perinatal mortality in Mexico.

Objective. To determine risk factors of mortality in the infant of toxemic mother.

Material and methods. A cases-controls study, nested in a cohort, with two controls for case. Were included newborn children of mothers with toxemia, single product only, of 28 to 42 weeks of gestation, attended in the Hospital de Gineco-Obstetricia, National Medical Center "La Raza", Mexican Institute of Social Security; the cases were either stillborn and neonatal deaths. The controls were the survivors.

Results. There were 57 cases, 13 stillborn (23%) and 44 neonatal deaths (77%), and 114 controls. In the cases the toxemia degree was severe in 56 (98%), 19 had eclampsia (33%) while in the controls it was of severe degree in all of them, 12 (10.5%) with eclampsia. As significant risk factors were observed to eclampsia (OR= 4.25, 95%CI 1.76-10.39, $p=0.0002$), premature placental detachment (OR= 8.13, 95%CI 2.29-31.4, $p=0.00007$), general anesthesia (OR= 5.32, 95%CI 1.74-16.51, $p=0.0005$), respiratory distress syndrome (OR= 23.68, 95%CI 3.31-478, $p=0.00004$), mechanic ventilation (OR= 334, 95%CI 42.63-7084, $p=0.00000001$), peri-intraventricular hemorrhage (OR= 64.57, 95%CI 8.36-1361, $p=0.0000001$), acute renal failure (OR= 26.13, 95%CI 5.21-177, $p=0.0000002$) and pulmonary hemorrhage (OR= 8.40, 95%CI 2.71-27.11, $p=0.000006$). There were observed as protective factors a high maternal educational level (OR=0.110, 95%CI 0.01-0.66, $p=0.02$), intrauterine malnutrition (OR= 0.39, 95%CI 0.18-0.84, $p=0.008$) and transient tachypnea of the newborn (OR= 0.021, 95%CI 0.00-0.15, $p=0.0000001$). Three significant models of logistical regression were obtained.

Conclusions. Were founded as maternal risk factors: eclampsia, premature placental detachment, general anesthesia and maternal death; in the newborn were respiratory distress syndrome, mechanic ventilation and peri-intraventricular hemorrhage. It is interesting the finding of protection factors like high maternal educational level, intrauterine malnutrition and transient tachypnea of the newborn.

Key words: risk factors, mortality, toxemia of pregnancy, infant of toxemic mother; cases and controls studies, epidemiologic studies.

FALLA DE ORIGEN