

**PREECLAMPSIA:  
SU ASOCIACIÓN CON INFECCIONES SEGÚN TRIMESTRE DEL EMBARAZO**

**Jorge Alejandro Lopera R.  
Emérita Rocha  
Investigadores**

**Clara Mesa  
Grupo de Investigación GINECOCES  
Asesora**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA UNIVERSIDAD CES  
GRUPO GINECOCES LÍNEA DE PREECLAMPSIA  
MEDELLÍN  
2015**



**PREECLAMPSIA:  
SU ASOCIACIÓN CON INFECCIONES  
SEGÚN TRIMESTRE DEL EMBARAZO**



**PREECLAMPSIA:  
SU ASOCIACIÓN CON INFECCIONES SEGÚN TRIMESTRE DEL EMBARAZO**

**Jorge Alejandro Lopera R.**

**Emérita Rocha**

**Investigadores**

**Clara Mesa**

**Grupo de Investigación GINECOCES**

**Asesora**

**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA UNIVERSIDAD CES**

**ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

**MEDELLÍN**

**2015**

## PÁGINA DE ACEPTACIÓN

---

Jurado 1

---

Jurado 2

---

Jurado 3

---

Jurado 4

*“A nuestros seres queridos,  
a todos quienes aportaron para el desarrollo del actual estudio  
y a aquellas mujeres por las que buscamos  
respuesta a incógnitas sin resolver”.*

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	13
1.1	Planteamiento del problema .....	13
1.2	Justificación de la propuesta.....	15
1.3	Pregunta de investigación.....	17
2	MARCO TEÓRICO .....	18
2.1	Definición .....	18
2.2	Clasificación.....	18
2.3	Causas.....	20
2.4	Signos y síntomas .....	21
2.5	Complicaciones .....	21
2.6	Diagnóstico .....	22
2.7	Tratamiento.....	23
2.8	Prevención.....	25
2.9	Factores de riesgo relacionados con preeclampsia, estudios previos .....	25
3	HIPÓTESIS.....	31
3.1	Hipótesis nula .....	31
3.2	Hipótesis alterna .....	31
4	OBJETIVOS.....	32
4.1	Objetivo General.....	32
4.2	Objetivos específicos .....	32
5	METODOLOGÍA.....	33
5.1	Enfoque metodológico de la investigación.....	33
5.2	Tipo de estudio .....	33
5.3	Población .....	33
5.4	Diseño de la muestra .....	35
5.5	Descripción de las variables .....	36
5.6	Diagrama de variables .....	42

5.7	Tabla de variables .....	43
5.8	Técnicas de recolección de información .....	48
5.9	Fuentes de información .....	49
5.10	Instrumento de medición .....	49
5.11	Proceso de obtención de la información.....	49
5.12	Prueba piloto .....	50
5.13	Control de errores y sesgos.....	52
5.14	Técnicas de procesamiento y análisis de datos .....	53
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS Y CONFLICTO DE INTERESES.....	55
7	RESULTADOS .....	57
7.1	Obtención de datos.....	57
7.2	Limitaciones.....	57
7.3	Análisis univariado.....	58
7.4	Análisis bivariado.....	61
7.5	Análisis multivariado .....	67
8	DISCUSIÓN.....	70
9	CONCLUSIONES .....	74
10	BIBLIOGRAFÍA .....	75
11	ANEXOS .....	82

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Factores asociados a preeclampsia.....	26
Tabla 2. Variables dependientes.....	43
Tabla 3. Variables independientes.....	43
Tabla 4. Variables sociodemográficas. ....	47
Tabla 5. Variables de antecedentes ginecobstétricos.....	48
Tabla 6. Frecuencias de las características Sociodemográficas.....	58
Tabla 7. Frecuencias de infecciones urinarias y rinofaringitis durante el embarazo. .....	59
Tabla 8. Frecuencias de los principales gérmenes aislados en urocultivo discriminados por trimestre.....	59
Tabla 9. Frecuencias relacionadas con hallazgos o diagnósticos odontológicos. .	60
Tabla 10. Frecuencias de otros tipos de infecciones ocurridas por trimestre. ....	61
Tabla 11. Riesgo de preeclampsia según factores sociodemográficos. ....	62
Tabla 12. Asociación de preeclampsia con infecciones en cada trimestre del embarazo.....	63
Tabla 13. Asociación de preeclampsia con hallazgos y diagnósticos encontrados en el examen odontológico en cada trimestre del embarazo.....	63
Tabla 14. Asociación con preeclampsia según germen aislado en urocultivo. ....	64
Tabla 15. Asociación de infecciones según área anatómica afectada.....	66
Tabla 16. Análisis multivariado para variables relacionadas con ITU. ....	68
Tabla 17. Análisis multivariado para variables relacionadas con ITU y enfermedad dental.....	68

## LISTA DE GRÁFICOS

Figura 1. Detalles del cálculo de la muestra con Epidat 3.1 .....	36
Figura 2. Diagrama de variables del estudio.....	42



## RESUMEN

**Introducción.** La preeclampsia es un problema que afecta la salud materna y que incluso puede causar la muerte de la gestante, además, se presenta con frecuencia alrededor del mundo, especialmente en los países latinoamericanos. Por tales motivos, la preeclampsia es considerada un problema de salud pública. A pesar de esto, la etiología de la preeclampsia aún es desconocida. Uno de los factores asociados con la preeclampsia son las infecciones que ocurren en el embarazo, pero no se ha caracterizado su papel en cada trimestre de la gestación. El principal objetivo del presente estudio fue reconocer qué asociación hay entre las infecciones según su presentación en cada trimestre del embarazo y la preeclampsia. **Métodos.** Este estudio fue realizado usando la metodología de casos y controles. 85 casos y 85 controles fueron obtenidos de registros de historias clínicas y apareados por antecedentes ginecobstétricos, edad e índice de masa corporal al principio del embarazo. Se realizó un análisis univariado para la caracterización de los casos y controles y posteriormente un análisis bivariado para reconocer la asociación entre cada tipo de infección y preeclampsia. Finalmente, un análisis multivariado fue implementado con el fin de estimar la asociación de infecciones concomitantes y preeclampsia. **Resultados.** No se encontró asociación con rinofaringitis con OR 1,497 IC95% (0,767-2,923)  $p=0,236$ , infección urinaria diagnosticada clínicamente o por urocultivo con OR 0,634 IC95% (0,325-1,234)  $p=0,178$  ni para urocultivo positivo con un OR 0,653 IC95% (0,31-1,375)  $p=0,26$ . Un comportamiento similar se observó en el análisis en cada trimestre. En el análisis multivariado, la presencia de caries en el primer trimestre ajustada por variables relacionadas con infección urinaria mostró una asociación de riesgo con un OR ajustado de 2,045 IC95% (1,007-4,15)  $p=0,048$ . **Conclusiones.** Las infecciones no mostraron asociación de riesgo con

preeclampsia en el presente estudio. Sólo la caries en el primer trimestre ajustada por variables relacionadas con infección urinaria y hallazgos dentales tuvo una asociación de riesgo.

### **Palabras clave**

Hipertensión inducida en el embarazo, infecciones urinarias, enfermedades periodontales, estudios de casos y controles.

## ABSTRACT

**Introduction.** Preeclampsia is a problem that affects maternal health and can cause death of the pregnant woman. Also, this occurs frequently around the world especially in Latin-American countries. Therefore, preeclampsia is considered a public health problem. Despite, the etiology of preeclampsia is unknown yet. A factor associated with preeclampsia is infections in pregnancy, but the role of this factor has not been characterized by pregnancy trimester. The main goal of this work is to determine if there is an association between infections by pregnancy trimester and preeclampsia. **Methods.** This study was performed using cases and controls methodology. 85 cases and 85 controls were obtained from clinical registers. These were appeared by gynecobstetric history, age and body mass index. A univariate analysis was performed to characterize the patients in the study. A bivariate analysis was done to know the individual association between infections and preeclampsia. Finally, a multivariate analysis was applied to estimate the association between concomitant infections and preeclampsia. **Results.** It was not founded association with rinofaringitis with OR 1,497 CI95% (0,767-2,923)  $p=0,236$ , tract urinary infection diagnosed through clinical and urine culture OR 0,634 CI95% (0,325-1,234)  $p=0,178$  and positive urine culture with OR 0,653 CI95% (0,31-1,375)  $p=0,26$ . A similar behavior was observed in the analysis by trimester. In the multivariate analysis adjusted by tract urinary infection variables and dental findings, the presence of caries in the first trimester showed a risk association with adjusted OR 2,045 CI95% (1,007-4,15)  $p=0,048$ . **Conclusions.** In this study, infections did not show risk association with preeclampsia. Only, caries in the first trimester adjusted by tract urinary infection variables and dental findings had a risk association.

### Key Words

Hypertension, pregnancy-induced, tract urinary infections, periodontal diseases, case-control studies.

## 1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Cerca de medio millón de mujeres mueren cada año por causas relacionadas con el embarazo y el 99,0% de estas acaece en países con ingresos bajos y medios(1). Los desórdenes hipertensivos del embarazo y la hemorragia obstétrica fueron los mayores contribuyentes de muertes maternas en los países en vías de desarrollo en el 2006 (2), mientras que los desórdenes hipertensivos fueron los mayores contribuyentes en Latino América y el Caribe con un 25,7%(2). Según las estadísticas del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) entre 2012 a 2013 del total de muertes maternas ocurridas en Colombia el 18,18% fueron por desórdenes hipertensivos del embarazo, siendo la segunda causa conocida de muerte materna en esos años (3). Entre los trastornos hipertensivos asociados al embarazo se encuentra la preeclampsia, un síndrome que puede presentarse en cualquier momento de la gestación tras cumplir la semana número 20. Este se caracteriza por cifras de presión arterial altas, proteinuria y otros factores como alteraciones de la visión, cefalea, dolor epigástrico y edema (4) que puede evolucionar a eclampsia, entidad clínica que pone en riesgo la vida de la mujer que la padece. Múltiples escenarios de investigación en el mundo han tratado de identificar un factor causal de la enfermedad, se habla de múltiples teorías explicativas sin que ninguna logre definir en forma única su papel en el desarrollo de la entidad. Igualmente muchos factores se asocian a un incremento en la probabilidad de presentar la patología, algunos de los cuales tienen un claro efecto sobre el desarrollo de la entidad y otros son confusos en su asociación. Esta incertidumbre se convierte entonces en uno de los factores motivadores más sobresalientes del estudio e investigación del síndrome hipertensivo a nivel mundial.

Dentro de los factores a los que claramente se les ha demostrado asociación con la presencia de preeclampsia se han considerado: la presencia de preeclampsia en gestaciones anteriores, la obesidad, la nuliparidad la hipertensión preexistente, la obesidad, la nuliparidad, la multiparidad, el uso de anticonceptivos, el embarazo en mujeres mayores de 40 años, la enfermedad vascular trombótica, la enfermedad renal, la diabetes y la presencia de anticuerpos antifosfolípido (5,6).

Una placentación “anormal” es quizás la causa que más se ha teorizado como el origen fisiopatológico de la preeclampsia pues la terminación del embarazo, y con ello la remoción de la placenta, tienden a resolver el síndrome (7), pero lo que origina la formación de esta hipotética placentación “anormal” aún está siendo investigado.

Buscando aclarar esto, se han investigado otros factores como son las infecciones durante el embarazo. La evidencia ha señalado a la infección urinaria y a la enfermedad periodontal como las principales infecciones que podrían estar implicadas en la génesis de la preeclampsia (8) pero la información referente a estos dos procesos infecciosos en su asociación con el síndrome preeclámpico aún es escasa. Se requiere ampliar los conocimientos al respecto como ¿Cuáles otros tipos de infecciones están asociadas?, ¿Cuáles gérmenes presentan un mayor nivel de asociación etiológica?, y especialmente ¿Cómo se modifica el riesgo de preeclampsia por cada infección?, ¿Se modifica el riesgo si se presenta en el primer, segundo o tercer trimestre del embarazo? Por otra parte, es requerido responder a la pregunta de si las infecciones modifican el riesgo de preeclampsia cuando se presentan simultáneamente con otros factores de riesgo ya reconocidos en la literatura. Reconocer el rol de las anteriores variables en el origen de la preeclampsia permitirá al personal médico no sólo realizar un mejor pronóstico frente al síndrome sino también lograr impactar en la prevención de la preeclampsia.

## 1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

La preeclampsia es actualmente un problema de salud pública y a pesar de esto su causa no ha sido dilucidada en la actualidad. 2 a 8% de los embarazos aún presentan preeclampsia en todo el mundo (1) afectando especialmente a las gestantes de los países en vía de desarrollo. En la práctica clínica diaria continúan presentándose dilemas médicos en los que la predicción, la prevención y el tratamiento de la preeclampsia son vitales. Las medidas preventivas como el manejo del peso, el tratamiento oportuno de la periodontitis, el suplemento con calcio a partir de la semana 14 o la profilaxis con ácido acetil salicílico a partir de la semana 12 en pacientes con factores de riesgo continúan siendo insuficientes para evitar que la preeclampsia se presente. Por otra parte, la terminación del embarazo en pacientes con preeclampsia temprana como forma de aliviar el síndrome no sólo causa altos gastos en UCI neonatal, sino que puede redundar en la muerte del recién nacido pretérmino y en profundas secuelas psicológicas en la madre. Hasta el momento sólo la atención médica adecuada, la educación en los signos de alarma, el enfoque diagnóstico acertado y la terminación del embarazo oportuna han sido las principales armas para disminuir la mortalidad y morbilidad de la preeclampsia. El no conocer su causa crea un panorama oscuro a la hora de abordar apropiadamente esta entidad.

Con el ideal de aportar elementos para aclarar dicho panorama se desarrolló la presente investigación, la cual se enfocó especialmente en reconocer la asociación que tienen las infecciones en el embarazo con la preeclampsia y su impacto según el trimestre del embarazo en que se presenten.

Por otra parte, la presente investigación aporta a la Corporación IPS Comfamiliar Camacol – Coodán (CICCC) y a las EPS del grupo Saludcoop (Saludcoop, Cafésalud y Cruz Blanca) información relevante que permitirá el mejoramiento y la optimización de los protocolos de atención de control prenatal existentes. Además, permitirá la propuesta de nuevas estrategias para la identificación temprana de factores asociados con el riesgo de preeclampsia facilitando su intervención oportuna y así, impactar positivamente en la salud de las gestantes del Valle de Aburrá.



### 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre la presencia de infecciones maternas y el desarrollo de preeclampsia? Si esta existe, ¿se modifica según el trimestre del embarazo en el que se presente?

## 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 DEFINICIÓN

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida, que constituye una de las causas más importantes de morbilidad materna y perinatal (9). Junto con la hemorragia obstétrica y la infección puerperal forma la triada letal de la mortalidad materna.

Aún cuando su patología es desconocida se proponen diversas hipótesis y algunas de ellas afirman que la preeclampsia es una enfermedad específica de la placenta que tiene como único tratamiento definitivo la interrupción del embarazo (10) y es catalogada como un síndrome multisistémico idiopático, caracterizado por hipoperfusión tisular generalizada que está relacionado con una respuesta vascular anormal placentaria, la cual se asocia con aumento en las resistencias vasculares sistémicas, daño endotelial, cambios metabólicos, consumo plaquetario, aumento en la respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación (11–13).

### 2.2 CLASIFICACIÓN

Actualmente se plantea que las pacientes preeclámpticas pueden presentar dos fenotipos diferentes: placentario o temprano (si se presenta antes de la semana 34 de la gestación); y maternogénico o tardío (si se desarrolla después de la semana 34 de la gestación) ambas con fisiopatologías distintas(14).

La preeclampsia de presentación temprana representa el 5-20% de todos los casos y es la más severa. Esta forma está relacionada con una mala adaptación placentaria e inmunológica y se caracteriza por tener una dominancia simpática sobre el sistema cardiovascular, niveles séricos elevados de marcadores de disfunción endotelial, invasión inadecuada del trofoblasto a las arterias espirales (con una pobre placentación); además, índice de masa corporal normal, ondas doppler anormales en las arterias uterinas con muescas protodiastólicas y otros cambios (aumento en el índice de pulsatilidad). Hay una presentación temprana de los signos clínicos, los cuales son usualmente severos; es común el parto prematuro y el nacimiento de fetos con restricción del crecimiento intrauterino o pequeños para la edad gestacional(14).

En contraste, la preeclampsia de aparición tardía representa el 80% de todos los casos; usualmente se sobreagrega a condiciones maternas preexistentes asociadas con riesgo cardiovascular (obesidad, resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipertensión crónica y enfermedad renal). No está relacionada con insuficiencia placentaria ni restricción del crecimiento intrauterino; el doppler de las arterias uterinas se altera con menos frecuencia (15,16).

La hipertensión durante el embarazo según el sistema clasificatorio en el año 2000 propuesto por el Working Group of the National High Blood Pressure Education Program define cuatro categorías(4):

1. Preeclampsia/eclampsia,
2. Hipertensión crónica (de cualquier causa)
3. Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada
4. Hipertensión gestacional.

### 2.3 CAUSAS

A pesar de los avances de la medicina, la frecuencia de este padecimiento no se ha modificado y el tratamiento ha cambiado muy poco desde hace 100 años. Actualmente, debido a que la causa de la preeclampsia es desconocida, el tratamiento médico es empírico y sólo tiene por objeto prevenir o tratar las complicaciones.

Aunque se desconoce su agente causal, se han propuesto varias hipótesis; algunas de ellas afirman que se trata de un trastorno inmunológico que provoca mala respuesta inmunitaria materna al embarazo. La evidencia actual sugiere que su fisiopatología está relacionada con un desequilibrio entre las proteínas angiogénicas y antiangiogénicas que se desencadena desde el inicio del embarazo (17,18).

Entre los diferentes factores de riesgo para desarrollar preeclampsia están la diabetes mellitus tipo I, la diabetes gestacional y el embarazo gemelar. Otro estudio mostró, además, propensión en las mujeres de etnia afrodescendiente y en aquellas con control prenatal inadecuado (19).

Además de los ya mencionados, otros estudios han demostrado que el tabaquismo, la obesidad y la nuliparidad son los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad hipertensiva en el embarazo (20), también el antecedente de preeclampsia en embarazos anteriores (21), los antecedentes personales y familiares de hipertensión y la edad (22).

También se pueden considerar otros aspectos como factores étnicos, dislipidemia, hipertensión arterial crónica, hipertiroidismo, enfermedad renal previa, anticuerpos antifosfolípido, trombofilias, desnutrición, escasa ingesta de calcio y estrés crónico, y algunos cuya asociación resulta cuestionable: consumo de alcohol, infecciones

urinarias durante la gestación, tabaquismo y período intergenésico largo (relacionado con la alteración de la tolerancia inmunológica) (23–26).

## 2.4 SIGNOS Y SÍNTOMAS

La preeclampsia al ser considerada un síndrome multisistémico idiopático y al vincularse con daño endotelial, puede afectar a todos los aparatos y sistemas donde el feto no es la excepción. Se puede manifestar como síndrome materno y síndrome fetal.

Los sistemas maternos más susceptibles al daño endotelial son el sistema nervioso central, los pulmones, el hígado, el riñón, la coagulación y el corazón, sin embargo, la placenta y el feto también están en riesgo. Entre más órganos involucrados, mayor el riesgo de morbilidad materna y perinatal.

De los síntomas clínicos en preeclampsia que se asocian con mayor riesgo materno se destacan la cefalea persistente, las náuseas, los vómitos, las alteraciones visuales, la epigastralgia y el dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen. Dichos síntomas evidencian la severidad del padecimiento y la necesidad de una pronta intervención médica, ya que se asocia a complicaciones graves como la eclampsia o el síndrome HELLP (Hemólisis, elevación de transaminasas y trombocitopenia) (6,27).

## 2.5 COMPLICACIONES

Entre las principales complicaciones maternas de la preeclampsia se encuentra el síndrome de HELLP, la coagulación intravascular diseminada, el edema agudo de pulmón, la insuficiencia renal aguda, el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, la insuficiencia hepática o hemorragia, la eclampsia, el accidente cerebro vascular, el edema cerebral y la insuficiencia cardiaca (6,13).

## 2.6 DIAGNÓSTICO

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) en su última revisión en noviembre de 2013 reconsideró si la proteinuria era un requisito indispensable para el diagnóstico, pues muchas investigaciones demostraron que la ausencia de la misma hacía que se retrasara el manejo de las mujeres en la etapa aguda haciendo que la severidad aumentara con mayores riesgos para el binomio. En caso de que hubiera ausencia de proteinuria, se propusieron otros criterios que permitieran realizar el diagnóstico.

Para realizar el diagnóstico de preeclampsia según el ACOG se deben tener en cuenta los siguientes criterios clínicos (4):

- **Presión sanguínea:**
  - $\geq 140/90$  mmHg en dos ocasiones, tomadas con cuatro horas de diferencia después de la semana 20 de gestación en una mujer con una presión sanguínea previamente normal.
  - $\geq 160/110$  mmHg, hipertensión que se confirma en minutos para facilitar la terapia anti-hipertensiva oportuna.
  
- **Proteinuria:**
  - $\geq 300$ mg en orina de 24 horas o relación proteínas/ creatinina  $\geq 0.3$  mg/dl
  - 
  - Lectura en tirilla de 1+ (solo si otros métodos cuantitativos no están disponibles)

○ en la ausencia de proteinuria, nueva presentación de hipertensión con la aparición reciente de cualquiera de los siguientes criterios:

- Trombocitopenia: recuento plaquetario menor de  $100000/\text{mm}^3$ .
- Lesión renal aguda: concentración de creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl o que se duplica en ausencia de otra enfermedad renal.
- Disfunción hepática: aumento de las aminotransferasas dos veces la concentración normal.
- Edema pulmonar.
- Síntomas cerebrales o visuales.

## 2.7 TRATAMIENTO

El tratamiento tiene sus variantes y va dirigido a:

- 1) Manejo no farmacológico: la supervisión médica continua es fundamental. La restricción de la actividad física es una medida conveniente en el transcurso del embarazo porque favorece la disminución de la presión arterial, promueve la diuresis y disminuye las posibilidades de parto prematuro (27).
- 2) Manejo farmacológico:
  - Reposición de la volemia.
  - Tratamiento del vasoespasmo.
  - Tratamiento del metabolismo ácido-básico y de las alteraciones electrolíticas.
  - Corregir los trastornos de la coagulación.
  - Reducir la irritabilidad del SNC.
  - Control de la hipertensión arterial.
  - Intentar disminuir o erradicar los posibles efectos adversos de la medicación anti-hipertensiva.
  - Prevenir y combatir la hipoxia.
  - Prevenir y combatir las infecciones.

La paciente debe ser monitorizada, procediendo a la medición de la tensión arterial, cantidad de proteinuria y síntomas de progresión. Debe determinarse por ultrasonido la edad gestacional para el manejo óptimo del feto si hubiese progresión de los síntomas.

Se requiere la hospitalización en pacientes con tensión arterial sostenida de 140/90 y signos de preeclampsia-eclampsia severa. La preeclampsia severa o fulminante con marcada elevación de hipertensión arterial (>160/90 mmHg) se maneja como si de eclampsia se tratase, la meta es prevenir las convulsiones y evitar el daño orgánico (28).

Si la paciente presenta preeclampsia grave el tratamiento consistirá en:

- Prevención y tratamiento de las crisis convulsivas.
- Control de la hipertensión arterial.
- Extracción del feto.

3) Manejo expectante de pacientes con preeclampsia severa:

El objetivo principal del manejo expectante en mujeres con preeclampsia severa es mejorar el resultado neonatal. Es bien conocido que las condiciones maternas durante este manejo pueden empeorar y por esta razón se resalta la importancia de realizar un balance entre los riesgos maternos y los resultados perinatales.

No se recomienda realizar el manejo expectante de pacientes con preeclampsia severa y embarazo menos de 24 semanas, debido a que la mortalidad perinatal es muy alta. Además se presentan complicaciones maternas extremadamente altas: síndrome de HELLP, disfunción renal, y estancia prolongada en UCI (4).



## 2.8 PREVENCIÓN

Las vitaminas antioxidantes C y E no son efectivas para prevenir la preeclampsia o sus resultados adversos y no hay evidencia que el reposo en cama o la restricción de sal reduzca la preeclampsia.

El calcio puede ser útil para reducir la presentación de la preeclampsia en poblaciones con baja ingesta del mismo. La administración de dosis bajas de aspirina (60-80 mg/día) iniciándose al final del primer trimestre, parece reducir de forma leve la presentación de la preeclampsia y los resultados perinatales adversos.

Estos hallazgos no son clínicamente importantes en mujeres de bajo riesgo, pero sí parecieran serlo en pacientes de alto riesgo, aquellas con antecedente de preeclampsia de aparición temprana con partos pretérmino de menos de 34 semanas o preeclampsia en más de un embarazo previo (4).

## 2.9 FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON PREECLAMPSIA, ESTUDIOS PREVIOS

Diversos factores de riesgo han sido asociados con la presentación de preeclampsia, Conde-Agudelo et al. nos muestra algunos en su artículo sobre un estudio de cohorte en mujeres latinoamericanas y del Caribe (29).

**Tabla 1. Factores asociados a preeclampsia**

<b>Factor asociado</b>	<b>RR</b>	<b>IC95%</b>
<b>Nuliparidad</b>	2,38	2,28-2,49
<b>Multiparidad</b>	2,1	1,9-2,32
<b>Historia de hipertensión crónica</b>	1,99	1,78-2,22
<b>Diabetes gestacional</b>	1,93	1,66-2,25
<b>Edad materna mayor de 35 años</b>	1,67	1,58-1,77
<b>Malformación fetal</b>	1,26	1,16-1,37
<b>Madre que no convive con el padre del bebé</b>	1,21	1,15-1,26
<b>Sobrepeso (IMC 26,1-29)</b>	1,57	1,49-1,64
<b>Obesidad (IMC &gt;29)</b>	2,81	2,69-2,94

Sin embargo las anteriores asociaciones abstraen la etiología precisa de la génesis de la preeclampsia.

Para que pueda darse la placentación es requerido que el sistema inmune se atenúe aceptando el aloinjerto que supone el nuevo embarazo. El trofoblasto, la célula formadora de la placenta, es de origen paterno y por tanto, una “entidad” extraña para el cuerpo de la mujer embarazada, es así que el sistema inmune debe atenuarse para lograr su aceptación y no generar el aborto. Sin embargo, se ha reconocido que una inadecuada respuesta inmune y la inflamación aguda o crónica deriva en múltiples problemas durante el embarazo como los abortos recurrentes y la preeclampsia. Por otra parte, la aplicación de antiinflamatorios profilácticos durante el embarazo como el ácido acetil salicílico tiene una asociación con la disminución del desarrollo de preeclampsia en pacientes de alto riesgo (30), abortos recurrentes, entre otros, lo que acaba de confirmar el nexo entre inflamación y preeclampsia.

En los trastornos autoinmunes y en las infecciones crónicas dónde hay una inflamación prolongada, se ha visto un mayor riesgo de desarrollar trastornos durante el embarazo como la preeclampsia.

Se ha intentado caracterizar el papel que juegan las diferentes infecciones durante el embarazo y el desarrollo de preeclampsia. En un meta análisis sobre estudios observacionales publicado en 2008 se pudo evidenciar que la presencia de infecciones del tracto urinario y enfermedad periodontal aumentaban el riesgo de padecer preeclampsia con OR de efectos fijos 1,57 y 1,76 respectivamente o con OR de efectos aleatorios 1,86 y 2,37 respectivamente, sin embargo, no se encontró asociación con presencia de anticuerpos para *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori* y *citomegalovirus* (8) sin embargo, otros estudios encontraron una asociación en pacientes con VIH recibiendo terapia antirretroviral y aumento de los casos de preeclampsia Vs pacientes con VIH sin recibir terapia antirretroviral, lo que pone en evidencia el hecho de que el sistema inmune está involucrado en la génesis de la patología.

Debido a lo anterior, se optó por tener en cuenta en el estudio a la enfermedad periodontal y a las infecciones urinarias como las infecciones principales para reconocer su asociación con los síndromes preeclámpticos, sin embargo, no se desmeritaron la presencia de otras infecciones.

## **INFECCIÓN URINARIA Y EMBARAZO**

Las infecciones urinarias son ocasionadas por gérmenes bacterianos que colonizan el tracto genitourinario. Estas pueden subdividirse en infecciones urinarias bajas, constituidas por uretritis y cistitis e infecciones urinarias altas, constituidas por pielonefritis, prostatitis y abscesos intrarrenales y perinéfricos. Las infecciones urinarias en el embarazo son bastante comunes y son un gran reto terapéutico pues pueden ocasionar complicaciones serias para la mujer y el

neonato, en las que se incluyen progresión a pielonefritis y el incremento probable de riesgo de parto pretérmino, bajo peso neonatal y preeclampsia (31).

Durante el embarazo múltiples cambios ocurren para que las infecciones urinarias puedan darse. Algunos son estructurales como la dilatación de la vía urinaria, hidronefrosis, disminución del tono del músculo liso ureteral y del esfínter uretral ocasionado por altos niveles de progesterona circulante (32) además, el útero con el contenido fetal va comprimiendo la vejiga al correr de los trimestres de la gestación pudiendo causar reflujo vésico - ureteral y retención urinaria tras la micción. Por otra parte, los cambios bioquímicos en el metabolismo del embarazo como mayor cantidad de glucosa, aminoácidos y degradación de hormonas pueden incrementar el pH urinario y por ende, favorecer la proliferación bacteriana (33).

Desde una perspectiva microbiológica, hay presencia de una infección urinaria cuando se detectan microorganismos patógenos en orina, uretra, vejiga, riñón o próstata. En gran parte de los casos, la presencia de 100.000 unidades formadoras de colonias por mililitro en un urocultivo de una muestra de orina tomada adecuadamente de la mitad del chorro con total asepsia indica una infección, sin embargo, en algunos casos de verdadera infección urinaria no se detecta bacteriuria importante, por lo que en los pacientes sintomáticos, una cantidad más reducida de bacterias puede indicar infección(31,34).

Los síntomas de disuria, tenesmo y polaquiuria que no se acompañan de bacteriuria notable reciben el nombre de síndrome uretral agudo. Existen múltiples microorganismos que pueden infectar las vías urinarias, entre los más comunes están los bacilos gram negativos como la *Escherichia coli*, bacteria que causa alrededor de 63 a 85% de las infecciones del tracto urinario(35). Otros gérmenes menos comunes son *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulasa* negativos, *S. aureus* y *Streptococcus* del grupo B (35).

En la Guía para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio del 2013 del Ministerio de Salud y de la Protección Social, se recomienda la realización de un urocultivo al ingreso del control prenatal o antes de la semana 16 (36). Si se reconoce un urocultivo positivo, a pesar de haber ausencia de síntomas, hay una recomendación grado A de realizarse tratamiento con esquema de siete días, a diferencia de los casos en que las pacientes no están en embarazo. Urocultivo posterior al tratamiento es recomendado (36).

## ENFERMEDAD DENTAL EN EL EMBARAZO

La salud oral en las mujeres embarazadas se ha convertido en un campo de investigación importante desde la década de los sesenta del siglo XX. Durante el embarazo, pueden darse múltiples fenómenos en la salud oral, entre ellos está la gingivitis y la periodontitis.

La inflamación gingival o gingivitis parece ser un hallazgo relativamente común en el embarazo según lo confirman diversos estudios. Al parecer, la gingivitis es iniciada por la presencia de placa bacteriana y se exacerba por la fluctuación de estrógenos y progesterona en la gestación, lo cual tiene un efecto dramático en el periodontium (37). Así mismo, parece haber un cambio en el espectro de la respuesta inflamatoria en los tejidos gingivales influenciada por la particular respuesta quimiotáctica de citoquinas y antioxidantes durante el embarazo. Además, se ha reconocido en múltiples estudios un cambio de la microbiota oral durante la gestación. Algunos de los microorganismos aislados de la microbiota gestacional parecen generar mayor impacto en la gingivitis que otros, particularmente se ha visto que esta se presenta más cuando hay presencia de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*(38) y *Tannerella forsythia* (39).

Por otra parte, la enfermedad periodontal se trata de una infección crónica de la encía y de las estructuras de fijación de los dientes que puede iniciarse con la formación de placa bacteriana. La enfermedad periodontal puede originar más pérdidas de piezas dentales que la caries especialmente en los ancianos. El trastorno inicia de forma inadvertida por encima del surco de la encía, mientras que la placa bacteriana y su conversión en cálculos puede llevar al desencadenamiento de la enfermedad periodontal ocasionando periodontitis intensa, la cual originará profundización del surco normal y destrucción del ligamento periodontal. Finalmente, el diente se desaloja y se cae. La enfermedad periodontal ha sido ampliamente asociada a la preeclampsia, el bajo peso al nacer y el parto pretérmino (40,41). Múltiples estudios se han originado alrededor del mundo para reconocer apropiadamente esta asociación y caracterizarla.

La forma propicia de evitar la enfermedad periodontal es a través de la limpieza adecuada de los dientes de forma cotidiana y la higiene periódica realizada por un profesional. El estrés, el desaseo de la boca y el consumo de tabaco y alcohol son factores de riesgo que ocasionan que surja tal problema. El cuadro inicial incluye la aparición repentina de inflamación de las encías, úlceras, hemorragia, necrosis de la encía interdental y halitosis.

En Colombia, se recomienda en las guías del Ministerio de Salud y de la Protección social, una visita a odontología al ingreso del control prenatal con el fin de recibir asesoría en higiene oral y establecer manejo, recomendación grado A (36).

### 3 HIPÓTESIS

La respuesta inmunológica generada por las diferentes infecciones durante el embarazo altera la adecuada formación de la placenta y su vascularización, o incluso su homeostasis cuando esta está formada, generando trastornos hipertensivos del embarazo.

#### 3.1 HIPÓTESIS NULA

Las infecciones durante el embarazo ya sean urinarias o periodontales no presentan asociación válida en el desencadenamiento de la preeclampsia.

Según enfoque del modelo de estudio epidemiológico:

$$H_0 = a/a+c = b/b+d$$

#### 3.2 HIPÓTESIS ALTERNA

Las infecciones durante el embarazo ya sean urinarias o periodontales se comportan como factores de riesgo para padecer preeclampsia.

$$H_a = a/a+c \text{ mayor que } b/b+d$$

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Estimar la asociación de las diferentes infecciones en el embarazo según el trimestre de presentación y el desarrollo de preeclampsia en la población de maternas atendidas en la CICCC en Antioquia entre los años 2010 a 2015.

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las variables sociodemográficas de la población en estudio.
2. Identificar las principales infecciones que se presentan en las maternas de la población estudiada según trimestre del embarazo.
3. Estimar la asociación individual que existe entre cada uno de los factores sociodemográficos, las infecciones en el embarazo y la preeclampsia.
4. Determinar en la población objeto de estudio la asociación entre infecciones concomitantes y la aparición de preeclampsia.



## 5 METODOLOGÍA

### 5.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio se realizó desde un paradigma explicativo mediante un enfoque metodológico cuantitativo analítico, con el fin de obtener parámetros estadísticos que permitieran explorar la asociación entre los factores de exposición y la variable.

### 5.2 TIPO DE ESTUDIO

Se planteó desde un paradigma explicativo la metodología observacional analítica conocida como estudio de casos y controles.

### 5.3 POBLACIÓN

La población de referencia fue constituida por usuarias entre 15 y 50 años que fueron atendidas en sus controles prenatales por la CIGCC en el transcurso de los años 2010 y 2015 y quienes son residentes en el Valle de Aburrá y municipios aledaños como Rionegro, Caldas, Segovia, Envigado e Itagüí. Por lo general esta población hace parte del gran conjunto de población antioqueña compuesta básicamente por personas de etnia mestiza, y en su minoría por personas de etnia afrodescendiente y etnia blanca. Las pacientes hacen parte del régimen de seguridad social conocido como contributivo adscritas a una de las tres Entidades Promotoras de Salud (EPS) del grupo Saludcoop: Cruz Blanca, Cafésalud y Saludcoop.

### ***Definición de caso***

Paciente gestante entre 15 a 50 años de edad que desarrolló preeclampsia en el curso de su embarazo.

### ***Definición de control***

Paciente gestante entre 15 a 50 años de edad de similares características a su caso en edad, antecedentes ginecobstétricos e índice de masa corporal al inicio del embarazo que no desarrolló preeclampsia en el curso de su embarazo.

### ***Definición de factor de exposición***

Infección durante el embarazo ya sea urinaria, dental o de otro tipo que fuera detectada por el personal de salud.

### ***Criterios de Inclusión como caso***

Pacientes que hayan cumplido las siguientes características:

- Que hubieran sido adscritas para su atención a la CIGCC desde tres meses antes del embarazo, durante su embarazo y hasta tres meses después del parto.
- Que en la historia se pudieran corroborar los datos clínicos y paraclínicos que llevaron al diagnóstico de preeclampsia.
- Que hubieran realizado al menos un control prenatal por trimestre durante su embarazo.
- Que hubieran realizado al menos una consulta de odontología durante el embarazo.
- Que hubieran realizado al menos un urocultivo durante el embarazo.

### ***Criterios de inclusión como control***

Los criterios de inclusión de control fueron iguales a los de caso excepto por la presentación de preeclampsia. Además, los controles debieron ser similares a su caso al menos en edad, número de embarazos previos e IMC al inicio del embarazo.

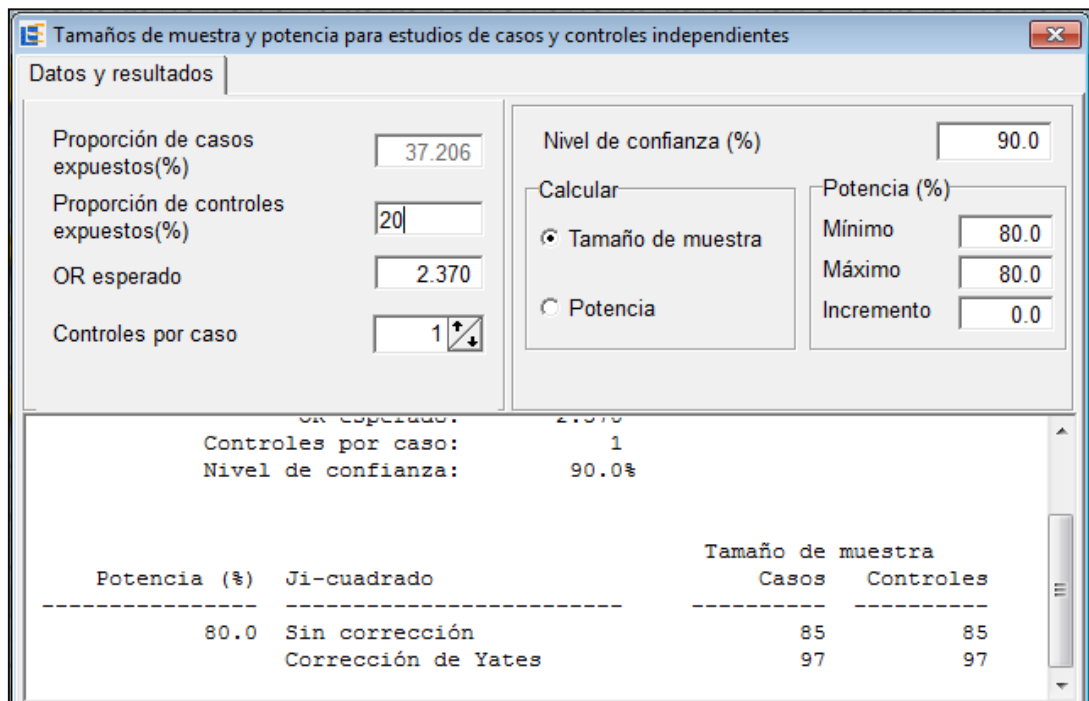
### **5.4 DISEÑO DE LA MUESTRA**

El cálculo de la muestra se realizó tomando el OR de efectos aleatorios para enfermedad periodontal estimado en el metaanálisis de Conde-Agudelo et al.(8): un error alfa de 90,0%, un error beta del 80,0%, un porcentaje de exposición de los controles del 20,0%, una razón de disparidad de 2,37 para enfermedad periodontal con una relación caso: control de 1: 1. Se utilizó Epidat versión 3.1 para realizar el cálculo de la muestra obteniendo los siguientes datos:

Casos necesarios: 85

Controles necesarios: 85

Figura 1. Detalles del cálculo de la muestra con Epidat 3.1



Tamaños de muestra y potencia para estudios de casos y controles independientes

Datos y resultados

Proporción de casos expuestos(%)

Proporción de controles expuestos(%)

OR esperado

Controles por caso

Nivel de confianza (%)

Calcular

Tamaño de muestra

Potencia

Potencia (%)

Mínimo

Máximo

Incremento

OR esperado: 2.370

Controles por caso: 1

Nivel de confianza: 90.0%

Potencia (%)	Ji-cuadrado	Tamaño de muestra	
		Casos	Controles
80.0	Sin corrección	85	85
	Corrección de Yates	97	97

## 5.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Se plantearon las diferentes variables teniendo en cuenta su dependencia o independencia o si hacen parte de variables sociodemográficas o de antecedentes ginecobstétricos. Para la formulación de estas se tuvo en cuenta el carné del CLAP, la revisión de la literatura, las evidencias actuales sobre factores de riesgo asociados a la preeclampsia y la prueba piloto realizada. A continuación se presenta una breve definición de las variables clasificadas según su comportamiento para el análisis etiológico. Las siguientes variables fueron las que inicialmente se tuvieron en cuenta en el anteproyecto previo a la prueba piloto.

### ***VARIABLES DEPENDIENTES***

**Preeclampsia:** presencia de presión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg y presencia de proteinuria mayor de 300 mg en una muestra de 24 horas.

### ***VARIABLES INDEPENDIENTES***

**Infección urinaria en el embarazo (ITU):** colonización y multiplicación microbiana habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario y que genera síntomas como disuria, polaquiuria, malestar general o fiebre.

**Agente infeccioso por trimestre:** microorganismo capaz de producir una infección urinaria cuya presencia patológica es evidenciada especialmente en urocultivos.

**Enfermedad periodontal:** enfermedad inflamatoria de origen bacteriano que afecta los tejidos que soportan y rodean los dientes. Engloba dos procesos patológicos la gingivitis y periodontitis.

**Rinofaringitis durante el embarazo:** inflamación aguda de la parte superior de la mucosa que reviste la faringe cuyo origen patógeno puede ser por virus o bacterias. Sus síntomas son congestión nasal, fiebre y malestar general.

**Otro tipo de infección:** enfermedad producida por la invasión de un germen (bacteria, virus, hongo, etc.), del organismo humano.

**Nota:** cada una de las anteriores variables fue discriminada según trimestre del embarazo.

## **VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS**

**Edad:** se refiere a los años cumplidos en el último cumpleaños según fecha de nacimiento y no al número de años que la persona va a cumplir ni a fracciones de años.

**IMC al inicio del embarazo:** el índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ).

**Nivel educativo:** grado de escolaridad más alto al que ha llegado una persona de acuerdo con los niveles del sistema educativo formal.

**Número de años completos cursados en el nivel educativo:** años completos cursados en el nivel educativo superior de estudios en que se encuentra la persona. En su defecto los estudios técnicos, tecnológicos y universitarios que dividen sus estudios por bimestres, trimestres y semestres fueron tenidos en cuenta en años cumplidos también (un año=doce meses, seis bimestres, cuatro trimestres y dos semestres).

**Nivel salarial:** clasificación del nivel salarial del cotizante a la EPS para definir el costo de copago. Dato que habla indirectamente del nivel socioeconómico del grupo familiar al que pertenece el paciente.

**Etnia:** características transmitidas por herencia genética y cultural que clasifican a la paciente como perteneciente a un grupo étnico u otro.

**Hipertensión arterial previa:** de antecedente de hipertensión arterial crónica.

## ***VARIABLES DE ANTECEDENTES GINECOBSTÉTRICOS***

**Embarazos previos:** embarazos presentados previamente por la paciente independientemente de su terminación.

**Abortos previos:** embarazos previos en los que hubo interrupción después de la implantación del embrión en el útero y antes de que el feto sea viable para la vida extrauterina, es decir, antes de las 22 semanas de gestación según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**Partos vaginales previos:** embarazos previos que terminaron en parto por vía vaginal.

**Partos por cesárea previos:** embarazos previos que terminaron en parto a través de una incisión quirúrgica realizada en el abdomen y en el útero de la madre.

**Nacido vivo:** número de nacidos vivos producto de embarazos previos.

**Nacido muerto:** número de nacidos muertos producto de embarazos previos.

## ***VARIABLES SURGIDAS TRAS LA REALIZACIÓN DE LA PRUEBA PILOTO***

Se realizó una prueba piloto en la que se reconoció que los diagnósticos y la descripción de los hallazgos odontológicos eran variados y que la variable enfermedad periodontal requerida por el estudio no era fácilmente discriminable en la evaluación odontológica. Además, debido al alto número de casos de gingivitis en el embarazo se consideró que podrían generarse resultados erróneos y sesgos en el estudio. Por otra parte, se cayó en cuenta que las evaluaciones

odontológicas tenían muchos parámetros y diagnósticos relacionados con infecciones que se perderían si sólo se consideraba la enfermedad periodontal. Por lo tanto, se decidió sustituir la variable enfermedad periodontal por otras que fueran más específicas de los hallazgos encontrados en la consulta odontológica incluidos aquellos ítems que describen a la misma enfermedad periodontal. De esta forma, se establecieron las siguientes variables:

**Tuvo evaluación odontológica:** evaluación por odontología durante cada trimestre de gestación.

**Caries:** enfermedad dental que se caracteriza por la destrucción del tejido dental como consecuencia de la desmineralización generada por los ácidos producidos por la placa bacteriana.

**Gingivitis:** enfermedad bucal caracterizada por la inflamación de las encías y que puede originar sangrado en estas. Generalmente su origen puede ser bacteriano.

**Cálculos:** acúmulo dental resultado de la mineralización con calcio y fósforo de la placa bacteriana. También es conocido como sarro.

**Pulpitis:** inflamación de la pulpa del diente. Se ha llegado a esta situación por penetración de bacterias u otros estímulos al interior del diente.

**Periodontitis:** enfermedad dental de etiología bacteriana. Puede iniciar como gingivitis, progresar a la pérdida del soporte de la inserción del diente y pérdida del mismo.

**Placa bacteriana blanda:** depósito microbiano blando en forma de biopelícula que puede darse sobre los dientes o a nivel subgingival.



**Placa bacteriana dura o calcificada:** placa bacteriana blanda que ha sufrido proceso de mineralización. Puede entenderse también como cálculo.

**NOTA:** debido a la diversidad de conceptos, decidió dejarse dos variables por separado: cálculo y placa bacteriana dura o calcificada.

Por otra parte, se reconoció también que la infección urinaria tuvo dos parámetros para ser diagnosticada: sintomatología clínica y el aislamiento bacteriano en urocultivo con más de 100000 unidades formadoras de colonias, por lo que se establecieron dos variables que reemplazaron a la variable infección del tracto urinario.

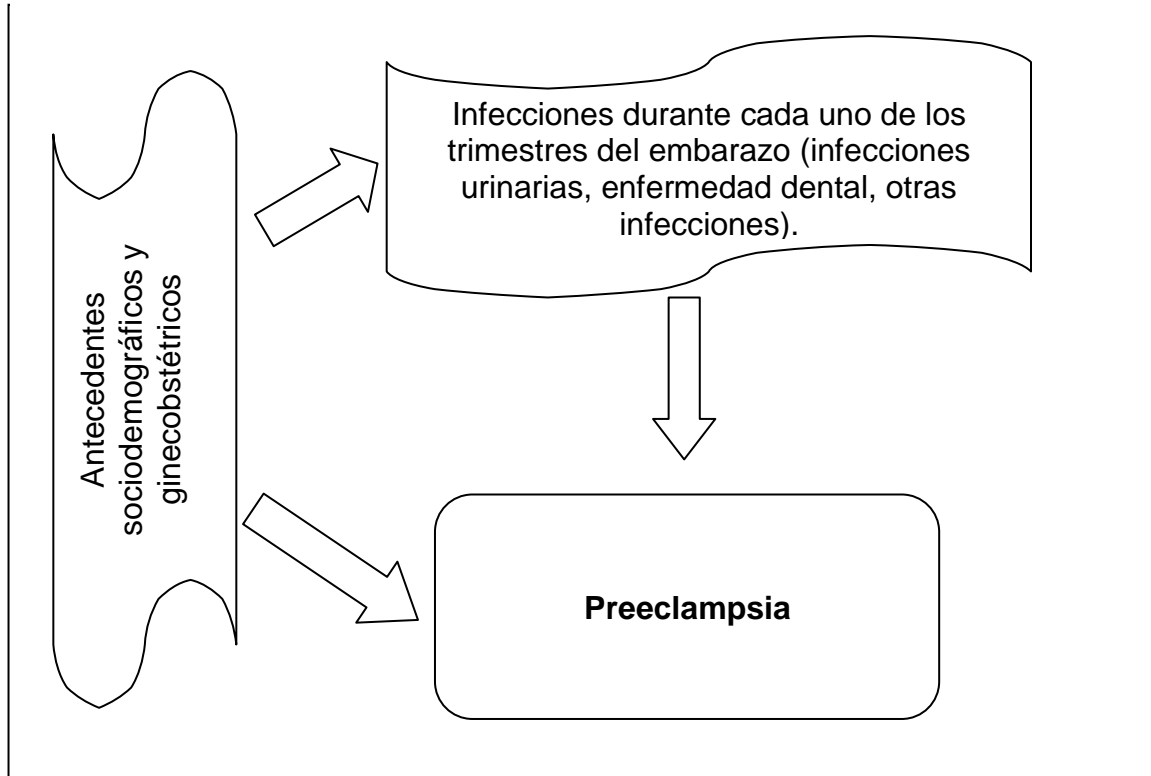
**ITU por clínica o urocultivo:** aquellos casos que se realizó diagnóstico tras evidenciarse sintomatología clínica, aislamiento de germen en urocultivo o ambas.

**Urocultivo positivo:** aquellos casos en que se aisló germen en urocultivo con crecimiento de más de 100000 unidades formadoras de colonias. Estos casos podían ser contenidos en la anterior variable pero no necesariamente los casos con urocultivo positivo tuvieron sintomatología clínica.

**NOTA:** las anteriores variables también se discriminaron por trimestre del embarazo.

## 5.6 DIAGRAMA DE VARIABLES

Figura 2. Diagrama de variables del estudio.



## 5.7 TABLA DE VARIABLES

**Tabla 2. Variables dependientes.**

Variables dependientes				
Objetivo específico	Nombre	Indicador	Código	Código Excepto
3 y 4	Preeclampsia	Hipertensión y proteinuria	0=No tuvo 1=Tuvo	99=Sin dato

**Tabla 3. Variables independientes.**

Variables independientes				
Objetivos específicos	Nombre	Indicador	Código	Código Excepto
2, 3 y 4	Rinofaringitis durante el embarazo	Rinofaringitis diagnosticada por médico.	0=No tuvo 1=Primer trimestre 2=Segundo Trimestre 3=Tercer trimestre 4=1 y 2 trimestres 5=2 y 3 trimestres 6=1 y 3 trimestre 7=Todos los trimestres	99=Sin dato
2, 3 y 4	ITU por clínica o urocultivo	Urocultivo positivo o síntomas clínicos sugestivos de ITU	0=No tuvo 1=Primer trimestre 2=Segundo Trimestre 3=Tercer trimestre 4=1 y 2 trimestres 5=2 y 3 trimestres 6=1 y 3 trimestre 7=Todos los trimestres	99=Sin dato
2, 3 y 4	Urocultivo positivo	Urocultivo con germen aislado con crecimiento mayor de 100000	0=No tuvo 1=Primer trimestre 2=Segundo Trimestre	99=Sin dato

Variables independientes				
		unidades formadoras de colonias	3=Tercer trimestre 4=1 y 2 trimestres 5=2 y 3 trimestres 6=1 y 3 trimestre 7=Todos los trimestres	
2, 3 y 4	Agente infeccioso trimestre 1	Alfanumérico	N/A	99=Sin dato
2, 3 y 4	Agente infeccioso trimestre 2	Alfanumérico	N/A	99=Sin dato
2, 3 y 4	Agente infeccioso trimestre 3	Alfanumérico	N/A	99=Sin dato
2, 3 y 4	Evaluación odontológica trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Evaluación odontológica trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Evaluación odontológica trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Caries trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Caries trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Caries trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Gingivitis trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato

Variables independientes				
2, 3 y 4	Gingivitis trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Gingivitis trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Cálculos trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Cálculos trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Cálculos trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Pulpitis trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Pulpitis trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Pulpitis trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Periodontitis trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Periodontitis trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Periodontitis trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato

Variables independientes				
2, 3 y 4	Placa bacteriana blanda trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Placa bacteriana blanda trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Placa bacteriana blanda trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Placa bacteriana calcificada trimestre 1	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Placa bacteriana calcificada trimestre 2	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Placa bacteriana calcificada trimestre 3	Diagnosticada por odontólogo	0=No tuvo 1=Tuvo	9=Sin dato
2, 3 y 4	Otro tipo de infección en trimestre 1	Diagnosticada por médico, alfanumérico	N/A	99=Sin dato
2, 3 y 4	Otro tipo de infección en trimestre 2	Diagnosticada por médico, alfanumérico	N/A	99=Sin dato
2, 3 y 4	Otro tipo de infección en trimestre 3	Diagnosticada por médico, alfanumérico	N/A	99=Sin dato

**Tabla 4. Variables sociodemográficas.**

Variables sociodemográficas				
Objetivos específicos	Nombre	Indicador	Código	Código Excepto
1, 3 y 4	Edad	Años	N/A	0=Sin dato
1, 3 y 4	IMC al inicio del embarazo	Kg/m <sup>2</sup>	N/A	0=Sin dato
1, 3 y 4	Nivel educativo		0=Ninguno 1=Básica primaria 2=Básica 3=Estudios superiores	9=Sin dato
1, 3 y 4	Número de años completos cursados	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Nivel salarial	Ministerio de protección social	1=Nivel 1 2=Nivel 2 3=Nivel 3	0=Sin dato
1, 3 y 4	Etnia		1=Mestiza 2=Afrodescendiente 3=Blanca 4=Indígena	0=sin dato
1, 3 y 4	AP HTA	Antecedente personal HTA	0=No 1=Sí	99=Sin dato

**Tabla 5. Variables de antecedentes ginecobstétricos.**

Variables de antecedentes ginecobstétricos				
Objetivos específicos	Nombre	Indicador	Código	Código Excepto
1, 3 y 4	Embarazos previos	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Abortos previos	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Partos vaginales previos	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Partos por cesárea previos	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Número de nacidos vivos	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Número de nacidos muertos	Cantidad	N/A	99=Sin dato
1, 3 y 4	Número de embarazos previos en que hubo preeclampsia	Cantidad	N/A	99=Sin dato

## 5.8 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La recolección de la información fue a través de revisión de registros. La captura de la información fue realizada por parte de los investigadores a través de transcripción desde el sistema HeOn y con ayuda del módulo Registros Médicos. La obtención de los casos y los controles se realizó a través de búsqueda de los RIPS en la institución. La información se sistematizó en base de datos de Microsoft Access.



## 5.9 FUENTES DE INFORMACIÓN

La fuente de la información es secundaria y se tomó de registros clínicos que originalmente se capturaron utilizando el sistema de gestión de historias clínicas conocido como HeOn y que es utilizado por el grupo Saludcoop para la gestión de registros y atenciones de los afiliados.

### 5.10 INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Se construyó una tabla en Microsoft Access aplicando las variables establecidas con el fin de almacenar y establecer el análisis posterior. Igualmente se construyó un formulario de ingreso con facilidades para el registro de los datos. Posterior a la terminación del ingreso de datos se analizó la información utilizando el programa SPSS. Con Microsoft Access se hizo uso de la versión 2007 mientras que en SPSS se utilizó la versión 22.

### 5.11 PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información fue recolectada por parte de los investigadores mediante el acceso al sistema HeOn con autorización previa de la gerencia de la CIGCC. Utilizando dicho sistema fue obtenida la información requerida la cual a su vez se fue ingresando al instrumento en Microsoft Access por transcripción simple. Para la obtención de los casos se utilizaron los RIPS de los años 2012 a 2015 de las Clínicas Juan Luis Londoño y Clínica Saludcoop Medellín a través de la búsqueda de los códigos contenidos en el grupo O10X al O16X del manual de diagnóstico CIE-10 y que constituye el conjunto de diagnósticos relacionados con edema, proteinuria e hipertensión en el embarazo, el parto y el puerperio. Una vez seleccionado el grupo de pacientes codificadas con dichos diagnósticos se analizó si cada una cumplía con los criterios de inclusión. En caso de cumplirlos se

ingresaron al estudio. Una vez obtenidos los casos se pasó a aparearlos con los controles según edad, antecedentes ginecobstétricos e índice de masa corporal al inicio del embarazo. Para la obtención de los controles se utilizaron los archivos del BIP de la Sede San Juan de la CICCC en Medellín entre los años 2012 a 2015.

Para la recolección de los datos de cada una de las variables se contó con la ayuda del módulo de Registros Médicos de HeOn. A través de este se realizó el siguiente proceso para obtención de información por cada paciente. Primero se realizó una lectura inicial para reconocer los antecedentes personales de la paciente así como la información concerniente a la atención del control prenatal, las variables relacionadas con factores sociodemográficos, terminación del embarazo, atención odontológica, resultados de paraclínicos especialmente los urocultivos y proteinuria. La variable sociodemográfica nivel salarial que no está implícita en la historia clínica fue obtenida a través de la visualización de cualquier fórmula médica prescrita al ingreso del control prenatal. En tanto, para los antecedentes ginecobstétricos se visualizó el registro del CLAP que presenta el sistema HeOn por defecto. Finalmente, se visualizó la historia de hospitalización del puerperio para reconocer el estado de terminación del embarazo.

## 5.12 PRUEBA PILOTO

La prueba piloto se realizó utilizando diez registros de pacientes seleccionadas, cinco con preeclampsia y cinco controles. Los objetivos de esta prueba piloto fueron reconocer el adecuado planteamiento de las variables del estudio y la viabilidad del instrumento para la recolección de la información, toma de tiempos de recolección de datos, practicidad del instrumento, falencias en el mismo y errores derivados de la programación del instrumento.

En la prueba piloto se pudo evidenciar que la infección urinaria era reconocida mediante clínica y mediante aislamiento de gérmenes en urocultivo con más de

100000 unidades formadoras de colonias. Por otra parte, se reconoció que la enfermedad periodontal no era adecuadamente especificada, pero había gran variedad de hallazgos odontológicos. Por tanto, se pasó a reemplazar la variable infección urinaria y enfermedad periodontal por las variables ITU diagnosticada por clínica o urocultivo, urocultivo positivo, evaluación odontológica, caries, gingivitis, cálculos, pulpitis, periodontitis, placa bacteriana blanda y placa bacteriana dura o calcificada. Posteriormente se implementaron estas en el instrumento.

Frente al instrumento, se reconoció que era en buena medida adecuado para la recolección de la información pero el orden de los ítems no facilitaba una toma rápida de la información ya que el módulo de Registros Médicos permite el acceso a la información de forma fraccionada, por lo que se reordenaron los ítems para facilitar el proceso descrito en el anterior apartado, el orden adoptado fue:

Primer grupo de variables, factores sociodemográficos: edad, etnia, nivel educativo, número de años completos cursados en el nivel educativo, nivel salarial, hipertensión arterial previa, IMC al inicio del embarazo.

Segundo grupo de variables, antecedentes ginecobstétricos: las variables correspondientes a los antecedentes ginecobstétricos.

Tercer grupo de variables, información relacionada con el embarazo: tuvo preeclampsia, proteinuria 24 horas, rinofaringitis, ITU por clínica o urocultivo, agente trimestre 1, 2, y 3, otras infecciones trimestre 1, 2 y 3.

Cuarto grupo de variables: variables relacionadas con la evaluación odontológica en cada uno de los trimestres.

Las capturas del instrumento pueden verse en los anexos 1, 2 y 3.

## 5.13 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

### ***Control de errores***

Debido a que se trabajó en registros de historias clínicas se debe reconocer que hay una probabilidad de error implícita del instrumento (plataforma HeOn) y de lo observado (pacientes) que es difícil de controlar, igualmente debe admitirse que hay un factor de error presente en el observador (médico) por los diferentes estilos en que se plasman las anamnesis y por errores de digitación u omisión de datos. Trató de evitarse este error realizando una revisión exhaustiva de todo el registro clínico de las atenciones médicas prestadas a cada paciente por consulta externa, urgencias y hospitalización durante su control prenatal, parto, tres meses antes de su embarazo y tres meses después del parto. Los datos fueron recolectados sólo por los investigadores y no participaron terceros en la captura. Además, por cada ingreso de información de un paciente al instrumento se realizó una corroboración de los datos por el par investigador.

### ***Control de sesgos***

*Sesgos de información:* se debe admitir un sesgo de información puesto que aquellas pacientes con sospecha de preeclampsia por lo general tienden a ser mejor estudiadas que aquellas en quien no se sospecha. Se debe aclarar que en el seguimiento clínico de cada paciente por lo general siempre participan más de cuatro clases de profesionales, entre los que están de odontólogos, enfermeros, médicos de urgencias, nutricionistas, médicos de control prenatal y médicos ginecobstetras. Por lo general todos los anteriores profesionales llevan un esquema de historia clínica bastante similar pues todos utilizaron el software interno de gestión de datos clínicos conocido como HeOn del cual se extrajeron los datos. El porcentaje de datos perdidos admitido fue del 10%.

*Sesgos de selección:* por lo general los casos se escogieron de una lista obtenida a través de búsqueda en los RIPS lo que da características de aleatoriedad a la selección. Debido a la gran cantidad de usuarios de la CIGCC, se garantiza una presencia amplia de factores tanto conocidos como desconocidos que llevan a que la muestra pueda ser representativa.

*Sesgos de confusión:* se establecieron una cantidad de variables de confusión a tener en cuenta en los análisis a partir de revisión en la literatura especialmente aquellas que tienen que ver con factores sociodemográficos. Se realizó un apareamiento por edad, antecedentes ginecobstétricos e IMC al principio del embarazo con el fin de controlar estas variables de confusión, ya que han mostrado asociación en otros estudios con preeclampsia.

#### 5.14 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un apareamiento 1 a 1 de cada caso con un control de características similares en edad, antecedentes ginecobstétricos e IMC al principio del embarazo cuyo desenlace del embarazo fue normal.

Los datos fueron diligenciados en el instrumento especialmente construido en Microsoft Access 2007 almacenándose en una tabla dentro del programa. Posteriormente se pasó a realizar el análisis estadístico en SPSS versión 22.

Inicialmente se realizó un análisis estadístico univariado donde se caracterizó la población del estudio. Para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central, dispersión y posición. La normalidad se analizó a través del test estadístico de Shapiro - Wilk. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias y proporciones.

Posteriormente fue realizado el análisis caso-control acorde a este tipo de estudio epidemiológico con el fin de definir el riesgo de las variables independientes propuestas. Dicho análisis fue bivariado utilizando como variable dependiente la presentación de preeclampsia. Aquellos grupos en que el número era pequeño, la significancia estadística se calculó utilizando el test estadístico de Fisher mientras que para los que presentaron un buen número y el software no sugería Fisher, se realizó el test estadístico de Pearson. En resultados, cada tabla contiene aquellos valores de p cuya significancia estadística fue calculada a través de Fisher.

Se realizó un modelo estadístico explicativo a través de un análisis multivariado por regresión logística binaria que permitió encontrar aquellos factores relacionados con infecciones que en conjunto llevan a la presentación de preeclampsia.

## 6 CONSIDERACIONES ÉTICAS Y CONFLICTO DE INTERESES

La investigación tuvo en cuenta los cuatro principios éticos en beneficio de la población general: autonomía, no maleficencia, justicia y beneficencia. Se basó sobre los principios para toda investigación médica contenidos en la declaración de Helsinki (42,43) en los que se especifica que es deber del médico proteger la vida, la salud, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en cualquier investigación con seres humanos.

De acuerdo con la Resolución 008430 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, Título II, capítulo 1, artículo 11 y a la resolución número 003823 de octubre de 1997 del Ministerio de Salud de Colombia, la actual investigación es considerada sin riesgo ya que se realizó mediante técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y además no se realizó ninguna intervención, manipulación de material genético o biológico ni exposición de los participantes a situación adversa alguna (44). En la presente investigación, se buscó proteger el bienestar de los sujetos del estudio promoviendo la privacidad, confidencialidad y protección de sus derechos, conforme a lo citado en dichas resoluciones.

Igualmente, la investigación se acogió bajo la ley 1581 de protección de datos emitida por el gobierno de Colombia en 2012. La identidad de las pacientes atendidas en la CIGCC y sus datos personales como dirección, teléfono, documento y nombre se mantuvieron bajo confidencialidad. Así mismo, la base de datos con información clínica de las pacientes fue asegurada mediante el establecimiento de una contraseña que sólo fue de conocimiento por los

investigadores. La obtención y análisis se hizo básicamente de los registros capturados por los médicos de la CIGCC en la historia clínica electrónica.

El financiamiento de este proyecto estuvo a cargo de la CIGCC. Los autores declaran que no tuvieron situaciones particulares que causaran conflicto de intereses con el desarrollo de la presente investigación



## 7 RESULTADOS

### 7.1 OBTENCIÓN DE DATOS

Tras filtrar los RIPS por los códigos CIE-10 relacionados con síndromes hipertensivos asociados al embarazo se obtuvo un total de 770 pacientes candidatas a ser caso. Tras evaluar si este grupo cumplía con los criterios diagnósticos para preeclampsia, quedó un total de 164 pacientes, de las que cumplieron criterios de inclusión 83. Como hubo un período aproximado de seis meses durante el cual se realizó el registro de datos en el instrumento, tras incluir el caso 83 al estudio, se realizó una nueva pesquisa para los seis últimos meses de donde se obtuvieron las dos pacientes faltantes para completar la muestra de los casos. El apareamiento por edad fue del 100%, por antecedentes ginecobstétricos se logró en un 98,8% y según índice de masa corporal en un 90,6%.

### 7.2 LIMITACIONES

Los datos fueron obtenidos de una fuente secundaria de información los cuales usualmente introducen una limitación en la obtención de la totalidad de datos, algo que pudo evidenciarse en la obtención de la información de la variable etnia, la cual no todos los profesionales registraron. Si bien se considera que logró obtenerse el total de la muestra, debido a los resultados obtenidos se considera que podría lograrse mayor significancia estadística ampliando la muestra para llevar el nivel de confianza a 95%. El tener un nivel de confianza de 90% y una muestra menor puede causar incremento en los niveles de p por lo que los resultados deben ser considerados detenidamente. La asociación de antecedente de hipertensión arterial y preeclampsia no fue esclarecida en el presente estudio.

Una minoría de las pacientes tuvo evaluación odontológica y realización de urocultivo en todos los trimestres.

### 7.3 ANÁLISIS UNIVARIADO

Se realizó un análisis univariado para reconocer las características de la población en estudio.

#### *Variables sociodemográficas y de antecedentes ginecobstétricos*

La población estuvo constituida principalmente por pacientes de etnia mestiza y con estudios de educación superior (técnica, tecnología o universidad) quienes hacen parte del nivel salarial 1 dentro de su EPS. Sólo en el 9,4% se obtuvieron los datos correspondientes a la etnia. La distribución de frecuencias de las variables sociodemográficas y de antecedentes ginecobstétricos se presenta en la tabla 6

**Tabla 6. Frecuencias de las características Sociodemográficas**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
<b>Nivel de escolaridad</b>		
Sin escolaridad	1	0,6%
Primaria	7	4,1%
Secundaria	64	37,6%
Estudios superiores	98	57,6%
<b>Nivel Salarial</b>		
Nivel 1	128	75,3%
Nivel 2	34	20%
Nivel 3	8	4,7%
<b>Etnia</b>		
Mestiza	142	83,5%
Afrodescendiente	7	4,1%
Blanca	5	2,9%
Sin dato	16	9,4%
<b>Antecedente gestacional</b>		
Primigestante	100	58,8%
Secundigestante	47	27,6%
Trigestante	13	7,6%

Variable	Frecuencia	Porcentaje	
Multigestante	10	5,9%	
<b>Antecedente personal de hipertensión</b>			
Sin antecedente	156	91,8%	
Con antecedente	14	8,2%	
<b>Edad</b>			
<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>Desviación estándar</b>
15	43	28,58	5,871
<b>Índice de masa corporal al principio del embarazo</b>			
16,56	39,4	25,18	4,16

### ***Variables relacionadas con infecciones***

El análisis univariado arrojó la forma en que se presentaron las diferentes infecciones en la población estudiada. En la tabla 7 se muestran las frecuencias de las variables relacionadas con infección urinaria y rinofaringitis.

**Tabla 7. Frecuencias de infecciones urinarias y rinofaringitis durante el embarazo.**

Infección	Frecuencia	Porcentaje
ITU por clínica o urocultivo	48	28,2%
Urocultivo positivo	36	21,2%
Rinofaringitis	49	28,8%

Se aclara que estas variables no están discriminadas por trimestre del embarazo y el planteamiento de las frecuencias obedece solamente al objetivo de reconocer la prevalencia de estas infecciones en la población estudiada.

Con el fin de reconocer la epidemiología de la etiología de las bacteriurias, se caracterizó igualmente en cada urocultivo el germen aislado indistintamente si tenía más de 100000 unidades formadores de colonias para realizar un posterior análisis bivariado. Las frecuencias de los principales gérmenes aislados en urocultivos discriminados por trimestre están en la tabla 8.

**Tabla 8. Frecuencias de los principales gérmenes aislados en urocultivo discriminados por trimestre.**

Germen	Trimestre 1	%	Trimestre 2	%	Trimestre 3	%
Escherichia coli	14	8,2%	6	3,5%	4	2,4%
Enterobacter cloacae	1	0,6%	0	0%	1	0,6%
Enterococcus faecalis	1	0,6%	2	1,2%	3	1,8%

Germen	Trimestre 1	%	Trimestre 2	%	Trimestre 3	%
Klebsiella pneumoniae	3	1,8%	2	1,2%	0	0%
Streptococcus agalactiae	9	5,3%	1	0,6%	6	3,4%
Proteus mirabilis	1	0,6%	1	0,6%	0	0%
Escherichia coli y Enterococcus faecalis	0	0%	1	0,6%	0	0%
Polimicrobiana y monomicrobiana	44	25,9%	27	15,9%	23	13,5%
Sin crecimiento bacteriano o negativo	67	39,4%	53	31,2%	39	23%
No realizados	30	17,6%	77	45,2%	94	55,3%

En relación a la salud oral se obtuvo información de sólo el 65% de la población en el primer trimestre del embarazo. De esta población evaluada la gran mayoría presentó placa bacteriana blanda seguida por el diagnóstico de gingivitis (Ver tabla 9)..

**Tabla 9. Frecuencias relacionadas con hallazgos o diagnósticos odontológicos.**

Variable	Trimestre 1	%	Trimestre 2	%	Trimestre 3	%
Hubo evaluación odontológica	111	65%	87	51%	37	21%
Diagnóstico de caries	60	35%	42	24%	16	9%
Diagnóstico de gingivitis	82	48%	54	31%	17	10%
Hallazgo de cálculos	24	14%	14	8%	5	2%
Pulpitis	4	2%	5	2%	2	1%
Periodontitis	3	1%	2	1%	3	1%
Presencia de placa bacteriana blanda	94	55%	50	29%	17	10%
Presencia de placa bacteriana dura o calcificada	29	17,1%	13	7%	5	2%

23 diagnósticos relacionados con infecciones diferentes a las odontológicas, a la rinofaringitis y a las infecciones urinarias fueron encontrados en el grupo de estudio. Cabe aclarar que alrededor de 10% de las pacientes presentaron dos o más infecciones concomitantes diferentes a la rinofaringitis, la enfermedad dental

o infección urinaria. En estos casos se tomó para el análisis el diagnóstico que presentó mayor compromiso clínico. Las frecuencias de estos diagnósticos son descritas en la tabla 10.

**Tabla 10. Frecuencias de otros tipos de infecciones ocurridas por trimestre.**

Infección	Trimestre 1	%	Trimestre 2	%	Trimestre 3	%
No tuvo otra infección	108	63,5%	119	70,0%	134	78,8%
Vulvovaginitis micótica	24	14,1%	21	12,4%	14	8,2%
Vaginosis bacteriana	21	12,4%	6	3,5%	3	1,8%
Varicela	-	-	2	1,2%		
Gastroenteritis	4	2,4%	9	5,3%	4	2,4%
Laringitis	1	0,6%	1	0,6%	2	1,2%
Absceso glándula de Bartolino	2	1,2%	-	-	2	1,2%
Tiña	-	-	1	0,6%	-	-
Faringitis	1	0,6%	1	0,6%	-	-
Orzuelo	2	1,2%	-	-	1	0,6%
Granuloma piógeno	-	-	1	0,6%	1	0,6%
Toxoplasmosis	-	-	-	-	2	1,2%
Citomegalovirus	-	-	1	0,6%	1	0,6%
Vaginosis no especificada	1	0,6%	2	1,2%	-	-
Otitis	1	0,6%	1	0,6%	1	0,6%
Parasitosis por <i>Entamoeba coli</i>	-	-	-	-	1	0,6%
Vaginosis mixta	1	0,6%	-	-	1	0,6%
Amigdalitis	-	-	2	1,2%	1	0,6%
Herpes en genitales o zona oral	-	-	1	0,6%	1	0,6%
Sinusitis	2	1,2%	-	-	-	-
Escabiosis	1	0,6%	-	-	-	-
Celulitis de párpado	-	-	1	0,6%	-	-
Celulitis de vagina	-	-	1	0,6%	-	-
Bronquitis	1	0,6%	-	-	1	0,6%

-: cero número de casos en la variable.

#### 7.4 ANÁLISIS BIVARIADO

Una vez caracterizada la población, se procedió a realizar el análisis del riesgo para preeclampsia. Inicialmente se cruzaron las variables sociodemográficas con el desencadenamiento de preeclampsia. En este análisis se omitieron las variables de edad, índice de masa corporal al principio del embarazo y antecedentes ginecobstétricos puesto que estas fueron las variables que se utilizaron para el

apareamiento de los casos con los controles y por tanto están controladas en el estudio. En la tabla 11 se detalla el resultado del cálculo de los riesgos para las variables sociodemográficas. El pertenecer a la etnia blanca se encontró una asociación de riesgo con un valor de p significativo ( $p < 0,05$ ).

**Tabla 11. Riesgo de preeclampsia según factores sociodemográficos.**

Variables sociodemográficas		Presentaron preeclampsia				p	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
<b>Nivel de escolaridad</b>	Sin escolaridad	1	100,0 %	0	0,0%	1*	2,012	1,729	2,341
	Primaria	5	71,4%	2	28,6 %	0,443*	2,594	0,489	13,755
	Secundaria	33	51,6%	31	48,4 %	0,752	1,105	0,594	2,057
	Estudios superiores	46	46,9%	52	53,1 %	0,352	0,749	0,407	1,378
<b>Nivel salarial</b>	Nivel 1	66	51,6%	62	48,4 %	0,477	1,289	0,64	2,594
	Nivel 2	14	41,2%	20	58,8 %	0,25	0,641	0,299	1,372
	Nivel 3	5	62,5%	3	37,5 %	0,72*	1,708	0,395	7,386
<b>Etnia</b>	Mestiza	67	47,2%	75	52,8 %	0,098	0,496	0,214	1,15
	Afrodescendiente	5	71,4%	2	28,6 %	0,443*	2,594	0,489	13,755
	Blanca	5	100,0 %	0	0,0%	0,059*	2,063	1,762	2,414

\*: Aplicado test estadístico de Fisher

### **ANÁLISIS BIVARIADO PARA VARIABLES ASOCIADAS A INFECCIONES**

En un análisis general de los procesos infecciosos en el embarazo sin discriminar el trimestre en que se presentaron, se obtuvo para urocultivo positivo un OR 0,653 IC95% (0,31-1,375)  $p=0,26$ , para ITU diagnosticada por clínica o urocultivo OR 0,634 IC 95% (0,325-1,234)  $p=0,178$  y para rinofaringitis OR 1,497 IC 95% (0,767-2,923)  $p=0,236$ .

Los resultados del análisis por trimestre para rinofaringitis e infección urinaria se presentan en la tabla 12, los resultados del cálculo del riesgo para los hallazgos odontológicos se encuentran en la tabla 13.

**Tabla 12. Asociación de preeclampsia con infecciones en cada trimestre del embarazo.**

Infección	Trimestre	Presentaron preeclampsia				p	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
Rinofaringitis	Primero	4	36,4%	7	63,6%	0,35	0,55	0,155	1,954
	Segundo	15	62,5%	9	37,5%	0,186	1,81	0,745	4,397
	Tercero	11	57,9%	8	42,1%	0,465	1,431	0,545	3,755
ITU por clínica o por urocultivo	Primero	16	48,5%	17	51,5%	0,846	0,928	0,434	1,984
	Segundo	6	33,3%	12	66,7%	0,135	0,462	0,165	1,295
	Tercero	5	33,3%	10	66,7%	0,176	0,469	0,153	1,435
Urocultivo positivo	Primero	10	41,7%	14	58,3%	0,378	0,676	0,282	1,62
	Segundo	3	30,0%	7	70,0%	0,192	0,408	0,102	1,633
	Tercero	5	45,5%	6	54,5%	0,755	0,823	0,241	2,807

**Tabla 13. Asociación de preeclampsia con hallazgos y diagnósticos encontrados en el examen odontológico en cada trimestre del embarazo.**

Hallazgo dental	Trimestre	Presentaron preeclampsia				p	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
Caries	Primero	34	56,7%	26	43,3%	0,199	1,513	0,803	2,85
	Segundo	23	54,8%	19	45,2%	0,477	1,289	0,64	2,594
	Tercero	6	37,5%	10	65,5%	0,293	0,57	0,197	1,645
Gingivitis	Primero	42	51,2%	40	48,8%	0,759	1,099	0,602	2,006
	Segundo	32	59,3%	22	40,7%	0,099	1,729	0,899	3,326
	Tercero	9	52,9%	8	47,1%	0,798	1,14	0,418	3,11
Cálculos	Primero	12	50,0%	12	50,0%	1	1	0,422	2,371
	Segundo	7	50,0%	7	50,0%	1	1	0,335	2,985
	Tercero	2	40,0%	3	60,0%	1*	0,659	0,107	4,045



Hallazgo dental	Trimestre	Presentaron preeclampsia				p	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
Pulпитis	Primero	2	50,0%	2	50,0%	1*	1	0,138	7,268
	Segundo	4	80,0%	1	20,0%	0,368*	4,148	0,454	37,906
	Tercero	1	50,0%	1	50,0%	1*	1	0,062	16,253
Periodontitis	Primero	3	100,0%	-	-	0,246*	2,037	1,745	2,377
	Segundo	2	100,0%	-	-	0,497*	2,024	1,737	2,359
	Tercero	3	100,0%	-	-	0,246*	2,037	1,745	2,377
Placa bacteriana blanda	Primero	45	47,9%	49	52,1%	0,537	0,827	0,451	1,514
	Segundo	28	56,0%	22	44,0%	0,313	1,407	0,725	2,731
	Tercero	9	52,9%	8	47,1%	0,798	1,14	0,418	3,11
Placa bacteriana calcificada	Primero	13	44,8%	16	55,2%	0,541	0,779	0,349	1,738
	Segundo	9	69,2%	4	30,8%	0,149	2,398	0,709	8,112
	Tercero	2	40,0%	3	60,0%	1*	0,659	0,107	4,045

-: cero números de casos en la variable.

\*: Aplicado test estadístico de Fisher

Tratando de encontrar asociación entre preeclampsia y cada germen específico, aislado en los urocultivos se obtuvieron los siguientes resultados ver tabla 14.

**Tabla 14. Asociación con preeclampsia según germen aislado en urocultivo.**

Germen aislado	Trimestre	Presentaron preeclampsia				P	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
No realizado	Primero	18	60,0%	12	40,0%	0,227	1,634	0,733	3,645
	Segundo	34	44,2%	43	55,8%	0,166	0,651	0,355	1,195
	Tercero	38	40,4%	56	59,6%	0,005	0,419	0,225	0,778
No se obtuvo crecimiento	Primero	32	48,4%	30	51,6%	0,750	1,107	0,593	2,068
	Segundo	27	54,0%	23	46%	0,501	1,255	0,648	2,431
	Tercero	26	70,3%	11	29,7%	0,005	2,965	1,354	6,49
Crecimiento polimicrobiano	Primero	18	41,9%	25	58,1%	0,217	0,645	0,321	1,297
	Segundo	18	66,7%	9	33,3%	0,059	2,269	0,955	5,388
	Tercero	12	52,2%	11	47,8%	0,823	1,106	0,459	2,665



Germen aislado	Trimestre	Presentaron preeclampsia				P	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
<b>Escherichia coli</b>	Primero	5	35,7%	9	64,3%	0,264	0,528	0,169	1,646
	Segundo	1	16,7%	5	83,3%	0,21*	0,19	0,022	1,666
	Tercero	2	50,0%	2	50,0%	1*	1	0,138	7,268
<b>Enterobacter cloacae</b>	Primero	1	100%	0	100%	1*	2,012	1,729	2,341
	Segundo	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tercero	1	100%	0	0,0%	1*	2,012	1,729	2,341
<b>Enterococcus faecalis</b>	Primero	0	0,0%	1	100%	1*	2,012	1,729	2,341
	Segundo	1	50,0%	1	50,0%	1*	1	0,062	16,253
	Tercero	1	33,3%	2	66,7%	1*	0,494	0,044	5,553
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	Primero	2	66,7%	1	33,3%	1*	2,024	0,18	22,752
	Segundo	1	50,0%	1	50,0%	1*	1	0,062	16,253
	Tercero	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Streptococcus agalactiae</b>	Primero	4	44,4%	5	55,6%	1*	0,79	0,205	3,05
	Segundo	0	0,0%	1	100%	1*	2,012	1,729	2,341
	Tercero	3	50,0%	3	50,0%	1*	1	0,196	5,1
<b>Proteus mirabilis</b>	Primero	0	0,0%	1	100%	1*	2,012	1,729	2,341
	Segundo	1	100%	0	0,0%	1*	2,012	1,729	2,341
	Tercero	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Reportado como negativo</b>	Primero	4	80,0%	1	20,0%	0,368*	4,148	0,454	37,906
	Segundo	2	66,7%	1	33,3%	1*	2,024	0,18	22,752
	Tercero	2	100%	0	0,0%	0,497*	2,024	1,737	2,359
<b>Crecimiento reportado como monomicrobiano</b>	Primero	1	100%	0	0,0%	1*	2,012	1,729	2,341
	Segundo	-	-	-	-	-	-	-	-
	Tercero	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Aislamiento de Escherichia coli y Enterococcus faecalis en el mismo urocultivo</b>	Primero	-	-	-	-	-	-	-	-
	Segundo	0	0,0%	1	100%	1*	2,012	1,729	2,341
	Tercero	-	-	-	-	-	-	-	-

-: cero número de casos en la variable.

\*: Aplicado test estadístico de Fisher

Considerando el bajo número de los casos en cada uno de los diagnósticos relacionados con infecciones o incluso la ausencia de estos, con el fin de reconocer un análisis en que el número fuera mayor, se recodificaron estas

variables formando seis variables que incluyeran el área anatómica en dónde tuvo el foco la infección. De esta manera quedaron las variables infección en piel, área vaginal, gastrointestinal, toxoplasma y citomegalovirus y en sistema respiratorio con o sin rinofaringitis. Ver resultados en tabla 15.

**Tabla 15. Asociación de infecciones según área anatómica afectada.**

Diagnóstico relacionado con infección	Trimestre	Presentaron preeclampsia				p	OR	Intervalo de confianza 95%	
		Si	%	No	%			Mín.	Máx.
Piel	Primero	1	33,3%	2	66,7%	1*	0,494	0,044	5,553
	Segundo	5	83,3%	1	16,7%	0,21*	5,25	0,6	45,924
	Tercero	2	66,7%	1	33,3%	1*	2,024	0,18	22,752
Área vaginal	Primero	22	44,9%	27	55,1%	0,397	0,75	0,385	1,461
	Segundo	15	50,0%	15	50,0%	1	1	0,454	2,2
	Tercero	6	30,0%	14	70,0%	0,057	0,385	0,14	1,056
Gastrointestinal	Primero	3	75,0%	1	25,0%	0,621*	3,073	0,313	30,152
	Segundo	6	66,7%	3	33,3%	0,496*	2,076	0,502	8,588
	Tercero	2	40,0%	3	60,0%	1*	0,659	0,107	4,045
Toxoplasma y citomegalovirus	Primero	-	-	-	-	-	-	-	-
	Segundo	1	100%	0	0,0%	1*	2,012	1,729	2,341
	Tercero	3	100%	0	0,0%	0,246*	2,037	1,745	2,377
Sistema respiratorio (Sin rinofaringitis)	Primero	4	66,7%	2	33,3%	0,682*	2,049	0,365	11,499
	Segundo	2	40,0%	3	60,0%	1*	0,659	0,107	4,045
	Tercero	2	40,0%	3	60,0%	1*	0,659	0,107	4,045
Sistema respiratorio (Con rinofaringitis)	Primero	7	46,7%	8	53,3%	0,787	0,864	0,299	2,498
	Segundo	17	58,6%	12	41,4%	0,415	1,521	0,677	3,417
	Tercero	12	52,2%	11	47,8%	0,823	1,106	0,459	2,665

\*: Aplicado test estadístico de Fisher

## 7.5 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Con el fin de dar cumplimiento al cuarto y último objetivo del proyecto de investigación, se realizó un análisis multivariado incluyendo aquellas variables que lograron un nivel de significancia de  $p$  menor o igual a 0,2. Las variables incluidas fueron entonces: rinofaringitis segundo trimestre, ITU por clínica o urocultivo segundo y tercer trimestre, urocultivo positivo segundo trimestre, caries primer trimestre, gingivitis segundo trimestre, placa bacteriana calcificada segundo trimestre, urocultivo no realizado segundo y tercer trimestre, urocultivo sin crecimiento en tercer trimestre, urocultivo con crecimiento polimicrobiano segundo trimestre, otra infección en el tercer trimestre con ITU en el primer trimestre, vulvovaginitis por hongos en primero y segundo trimestre, infección área vaginal trimestre 3. Debido a la gran cantidad de variables y a su diversa naturaleza, se consideró realizar los análisis utilizando cinco modelos de análisis multivariado para reconocer cuál podía predecir mejor la aparición de preeclampsia. Estos cinco modelos agruparon variables conforme a su naturaleza y a su probabilidad de aparición concomitante en la clínica: 1) Variables relacionadas con ITU. 2) Variables relacionadas con enfermedad dental. 3) La combinación de las dos anteriores. 4) Otros diagnósticos relacionados con infecciones. 5) Variables relacionadas con enfermedad dental y otros diagnósticos relacionados con infecciones.

En el primer modelo de variables relacionadas con ITU (tabla 16), se continúa observando la asociación como factor protector para preeclampsia la no realización de urocultivo en el tercer trimestre mientras que el urocultivo sin crecimiento en el tercer trimestre pasó a no ser significativo.

**Tabla 16. Análisis multivariado para variables relacionadas con ITU.**

Variables relacionadas con ITU	OR Crudo	OR Ajustado	Intervalo de confianza 95%	
			Mín.	Máx.
ITU por clínica o urocultivo trimestre 2	0,462	0,495	0,103	2,382
ITU por clínica o urocultivo trimestre 3	0,417	0,372	0,096	1,448
Urocultivo positivo trimestre 2	0,408	0,681	0,084	5,529
Urocultivo no realizado trimestre 2	0,651	0,797	0,382	1,663
Urocultivo no realizado trimestre 3	0,419	0,378	0,151	0,950
Urocultivo sin crecimiento trimestre 3	2,965	1,392	0,475	4,074
Urocultivo crecimiento polimicrobiano trimestre 2	2,269	1,766	0,648	4,811

Se realizó el análisis multivariado para el segundo modelo pero estos resultados fueron no significativos, por tanto, se realizó un análisis multivariado combinando los modelos uno y dos. Con este nuevo modelo se encuentra a la caries en el primer trimestre significativa para preeclampsia (tabla 17).

**Tabla 17. Análisis multivariado para variables relacionadas con ITU y enfermedad dental.**

Variables relacionadas con ITU y enfermedad dental	OR Crudo	OR Ajustado	Intervalo de confianza 95%	
			Mín.	Máx.
ITU por clínica o urocultivo trimestre 2	0,462	0,366	0,066	2,034
ITU por clínica o urocultivo trimestre 3	0,417	0,383	0,096	1,533
Urocultivo positivo trimestre 2	0,408	0,799	0,087	7,313
Urocultivo no realizado trimestre 2	0,651	0,849	0,393	1,833
Urocultivo no realizado trimestre 3	0,419	0,331	0,128	0,853
Urocultivo sin crecimiento trimestre 3	2,965	1,336	0,447	3,993
Urocultivo crecimiento polimicrobiano trimestre 2	2,269	1,966	0,712	5,431
Caries trimestre 1	1,513	2,045 (p=0,048)	1,007	4,150

Variables relacionadas con ITU y enfermedad dental	OR Crudo	OR Ajustado	Intervalo de confianza 95%	
			Mín.	Máx.
Gingivitis trimestre 2	1,729	1,803	0,837	3,886
Placa bacteriana calcificada trimestre 2	2,398	1,764	0,447	6,961

Al correr los modelos propuestos 4 y 5 no se encontró asociación alguna en ninguno de los análisis.

## 8 DISCUSIÓN

En el presente estudio se pudo observar que la preeclampsia parece no guardar asociación con la rinofaringitis, la ITU diagnosticada por clínica o urocultivo ni con urocultivo positivo, algo diferente a lo encontrado por Conde-Agudelo et al., en su metaanálisis (8) en donde se encontró para la asociación de infección del tracto urinario y preeclampsia un OR de 1,57 por efectos fijos (IC95% 1,45-1,7) y 1,86 por efectos aleatorios (IC95% 1,49-2,32). En el presente estudio se encontró una asociación estadísticamente significativa en el rango de factor de protección en aquellas pacientes a quienes no se les realizó urocultivo en el tercer trimestre. Sin embargo, debe considerarse esta asociación como espuria por su no coherencia con la realidad clínica.

Por otra parte, en un estudio reciente de casos y controles realizado por Minassian et al., en donde se tuvieron en cuenta 1533 casos pareados con 14236 controles de mujeres primigestantes obtenidos de la base de datos del General Practice Research del Reino Unido, tras ajustar el análisis estadístico por edad materna, hipertensión pregestacional, diabetes, enfermedad renal y gestación multifetal observaron que las mujeres que presentaron una infección urinaria tuvieron 1,22 veces más riesgo de sufrir preeclampsia que las que no la presentaron OR ajustado 1,22 IC95% (1,03-1,45), igualmente, aquellas a las que les fue prescrito un tratamiento antibiótico tuvieron 1,28 veces más riesgo de sufrir preeclampsia que aquellas a las que no se les prescribió OR ajustado 1,28 IC95% (1,14-1,44). En este estudio no se encontró asociación con infección del tracto respiratorio OR ajustado 0,91 IC95% (0,72-1,16) (7), estos últimos resultados frente a infección respiratoria son similares con los de nuestro estudio mientras que el OR ajustado para infección urinaria a pesar de ser significativo es muy bajo. En un estudio

realizado por Shamsi et al., en mujeres de Pakistán tampoco se encontró asociación con infección del tracto urinario (45) esto lleva a considerar que dicha asociación podría modificarse según los factores sociodemográficos y genéticos presentes en la población.

En el presente estudio, se encontró asociación de riesgo entre la preeclampsia y la periodontitis, sin embargo la p fue mayor a 0,05. A pesar de esto, llama la atención que múltiples estudios alrededor del mundo continúan mostrando a la enfermedad periodontal como un factor asociado a preeclampsia como es el caso del meta análisis realizado por Huang et al. (46), en el cual se incluyeron a 1118 mujeres con preeclampsia de todo el mundo, se encontró un riesgo de 3,69 más veces de sufrir preeclampsia que las pacientes que no presentaron enfermedad periodontal OR 3,69 IC95% (2,58-5,27), mientras que la enfermedad periodontal diagnosticada a las 48 horas antes del parto y cinco días después del parto, mostró un OR de 2,68 IC95% (1,39-5,18) en el primer caso y un OR de 2,22 IC95% (1,16-4,27) para el segundo caso (46). En un estudio prospectivo realizado por Ha et al., en dónde se siguieron a 283 pacientes que nunca habían fumado se observó que a 13 de estas se les diagnosticó preeclampsia obteniéndose un OR ajustado para periodontitis de 5,56 con IC95% (1,49-20,71) (47).

Por otra parte, en nuestro estudio, no se encontró asociación entre los hallazgos odontológicos y la preeclampsia en el análisis bivariado, sin embargo, al realizar el análisis multivariado combinando variables relacionadas con infección urinaria y enfermedad dental, la presencia de caries en el primer trimestre parece tomar relevancia. Esto lleva a considerar que las enfermedades dentales y las infecciones urinarias podrían estar relacionadas entre sí para propiciar el riesgo de preeclampsia. Poca evidencia hay al respecto de que la caries en conjunto con otros factores pueda potenciar el riesgo de preeclampsia. Un estudio realizado por Khader et al. en 2007 encontró también esta asociación (48). Por otra parte, debe tenerse en cuenta que las pacientes en el actual estudio eran tratadas una

vez el hallazgo odontológico era detectado, lo que haría pensar que el hipotético proceso fisiopatológico que llevara a preeclampsia pudo haber sido detenido (49). Frente al papel del tratamiento de la enfermedad dental en la disminución del riesgo para preeclampsia se encuentra evidencia contradictoria en la literatura. En un estudio realizado por Boggess et al., en mujeres atendidas en la University of North of Carolina Women's Clinic Ultrasound Unit, aquellas con un historial de tratamiento periodontal tuvieron un riesgo de 3,71 veces más de desarrollar preeclampsia severa que aquellas que no tenían historial (aOR 3,71 IC95% 1,4-9,83) (50).

En un estudio controlado aleatorizado publicado en 2009 realizado en Perth, Australia en el que se pretendió reconocer el papel del tratamiento de la enfermedad periodontal en la prevención de la preeclampsia no se encontró asociación alguna, OR 0,82 IC95% (0,44-1,56)  $p=0,55$  (51). Un factor que no se tuvo en cuenta en el presente estudio pero que podría ser interesante estudiar a futuro es el papel de la enfermedad periodontal previa al embarazo y su asociación con la preeclampsia.

Llama la atención que las pacientes de etnia blanca mostraran una asociación significativamente estadística con la preeclampsia, algo que parece no evidenciarse en otros estudios. Según la literatura, son las pacientes afrodescendientes quienes tienen mayor riesgo de padecerla (52). Se considera que debido al alto mestizaje de la población colombiana, garantizar un buen discernimiento del real genotipo y fenotipo de un paciente desde la clínica es complejo.

Si bien se considera que logró obtenerse el total de la muestra, debido a los resultados obtenidos, se considera que podría lograrse mayor significancia estadística ampliando la muestra para llevar el nivel de confianza a 95%.



Aún queda mucho por dilucidar sobre la etiología de la preeclampsia pero múltiples estudios continúan apuntando hacia la enfermedad periodontal como uno de los factores con mayor asociación para su desencadenamiento (53–55). Se deberá así continuar indagando en este factor que no sólo ha mostrado asociación con preeclampsia sino con muchas otras enfermedades y síndromes (56). Lo que lleva a hacer la recomendación de que toda gestante debe ser evaluada durante su control prenatal para enfermedad dental y si es posible, ser examinada previo a embarazarse para facilitar un tratamiento oportuno que disminuya el riesgo de desarrollo de preeclampsia.

## 9 CONCLUSIONES

Las infecciones del tracto urinario, la rinofaringitis, y otras infecciones diferentes a las dentales que se presentan en el embarazo no muestran asociación para riesgo de preeclampsia en ningún trimestre según el presente estudio. En futuros estudios deberá aumentarse la muestra para caracterizar mejor su papel especialmente en lo referido a otras infecciones diferentes al tracto urinario y a la rinofaringitis.

En el análisis multivariado ajustado por variables relacionadas con infecciones del tracto urinario, la caries en el primer trimestre pareciera tomar relevancia como factor de riesgo para preeclampsia.

El papel del tratamiento de la enfermedad dental durante el embarazo para disminuir el riesgo de preeclampsia aún debe ser mejor caracterizado.

## 10 BIBLIOGRAFÍA

1. Duley L. The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009 Jun;33(3):130–7.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006 Apr 1;367(9516):1066–74.
3. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) [Internet]. [cited 2015 May 25]. Available from: <http://www.dane.gov.co/index.php/esp/component/content/article/118-demograficas/estadisticas-vitales/4675-defunciones-no-fetales-2013>
4. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122–31.
5. Al-Jameil N, Aziz Khan F, Fareed Khan M, Tabassum H. A brief overview of preeclampsia. *J Clin Med Res.* 2014 Feb;6(1):1–7.
6. Steegers EAP, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2010 Aug 21;376(9741):631–44.
7. Minassian C, Thomas SL, Williams DJ, Campbell O, Smeeth L. Acute maternal infection and risk of pre-eclampsia: a population-based case-control study. *PloS One.* 2013;8(9):e73047.

8. Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. Maternal infection and risk of preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):7–22.
9. Villanueva Egan LA, Peña SPC. Conceptos actuales sobre la preeclampsia-eclampsia. *Rev Fac Med UNAM.* 50(2):57–61.
10. Norwitz ER, Hsu C-D, Repke JT. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2002 Jun;45(2):308–29.
11. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002 Jan;99(1):159–67.
12. Magee LA, Helewa M, Moutquin J-M, von Dadelszen P, Hypertension Guideline Committee, Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRHS) Scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can JOGC J Obstétrique Gynécologie Can JOGC.* 2008 Mar;30(3 Suppl):S1–48.
13. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005 Mar 26;365(9461):785–99.
14. Lacunza Paredes RO, Pacheco-Romero J. Preeclampsia de inicio temprano y tardío: una antigua enfermedad, nuevas ideas. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2014;60(4):351–62.
15. Ferrazzi E, Stampalija T, Aupont JE. THE EVIDENCE FOR LATE-ONSET PRE-ECLAMPSIA AS A MATERNOGENIC DISEASE OF PREGNANCY. *Fetal Matern Med Rev.* 2013 Feb;24(01):18–31.

16. Haddad B, Sibai BM. Expectant management in pregnancies with severe preeclampsia. *Semin Perinatol.* 2009 Jun;33(3):143–51.
17. Array, Array. Diferencias y similitudes de la preeclampsia y la hipertensión gestacional. *Ginecol Obstet México.* 2005;73(1):48–53.
18. Vega CGB, Calderón JM, Santillán AAM, Díaz JIG, Ponce MAD de L, Garduño JCB. Preeclampsia: Una nueva teoría para un viejo problema. *Rev Asoc Mex Med Crítica Ter Intensiva.* 22(2):99–104.
19. Li DK, Wi S. Changing paternity and the risk of preeclampsia/eclampsia in the subsequent pregnancy. *Am J Epidemiol.* 2000 Jan 1;151(1):57–62.
20. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med.* 2006 Sep 7;355(10):992–1005.
21. Juarte ER, Bonora RB, Hernández AP. Factores de riesgo de la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Rev Arch Méd Camagüey.* 2014;10(5).
22. Sánchez S, Ware-Jauregui S, Larrabure G, Bazul V, Ingarci H, Zhang C, et al. Factores de riesgo de preeclampsia en mujeres. *Ginecol Obstet.* 2001;47(2):102–11.
23. Mesa Restrepo CM, Mesa Restrepo LE, Jimeno Cardenas MP, Mora Zapata AM. Factores de riesgo para la Preeclampsia Severa y Temprana en el Hospital General de Medellín 1999-2000. *Rev CES Med.* 2001;15(1):19–28.
24. Teppa Garrán A, Terán Dávila J. Factores de riesgo asociados con la preeclampsia. *Rev Obstet Ginecol Venezuela.* 2001;61(1):49–56.
25. Cruz Hernández J, Hernández García P, Yanes Quesada M, Isla Valdés A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. *Rev Cuba Med Gen Integral.* 2007;23(4):0–0.

26. Avena JL, Joerin VN, Dozdor LA, Brés SA. Preeclampsia-eclampsia. Rev Pogr Catedr Med. 2007;165:20–5.
27. Fernandez Contreras R, Gomez Llambi H, Ferrarotti F, Lorge F. Extraído de " Guía para el manejo de la Hipertensión Arterial. Inst Investig Cardiológicas- Fac Med-UBA. 2000;
28. Campo Molina E del, Robles Aristas J, Guerrero Pabón R. Tratado de Emergencia: Principios de Urgencias, Emergencias y Cuidados Críticos. Hipertensión en el embarazo. Tratado Emerg Princ Urgenc Emerg Cuid Crít Hipertens En El Embarazo. 2000;
29. Conde-Agudelo A, Belizán JM. Risk factors for pre-eclampsia in a large cohort of Latin American and Caribbean women. BJOG Int J Obstet Gynaecol. 2000 Jan;107(1):75–83.
30. Souza EV, Torloni MR, Atallah AN, dos Santos GMS, Kulay L, Sass N. Aspirin plus calcium supplementation to prevent superimposed preeclampsia: a randomized trial. Braz J Med Biol Res. 2014 Apr 11;47(5):419–25.
31. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyszko J, Wieliczko M. Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. Arch Med Sci AMS. 2015 Mar 16;11(1):67–77.
32. Jeyabalan A, Lain KY. Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. Urol Clin North Am. 2007 Feb;34(1):1–6.
33. Jolley JA, Wing DA. Pyelonephritis in pregnancy: an update on treatment options for optimal outcomes. Drugs. 2010 Sep 10;70(13):1643–55.
34. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and

treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2005 Mar 1;40(5):643–54.

35. Sharma P, Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: a retrospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007 Aug;47(4):313–5.
36. Amaya-Guío J, Díaz-Cruz LA, Cardona-Ospina A, Rodríguez-Merchán DM, Osorio-Sánchez D, Barrera-Barinas A. Clinical Practice Guidelines for the prevention and early detection of pregnancy disorders. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2013;64(3):245–88.
37. Wu M, Chen S-W, Jiang S-Y. Relationship between Gingival Inflammation and Pregnancy. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2015 [cited 2015 Jun 6];2015. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4385665/>
38. Carrillo-de-Albornoz A, Figuero E, Herrera D, Bascones-Martínez A. Gingival changes during pregnancy: II. Influence of hormonal variations on the subgingival biofilm. *J Clin Periodontol.* 2010 Mar;37(3):230–40.
39. Adriaens LM, Alessandri R, Spörri S, Lang NP, Persson GR. Does pregnancy have an impact on the subgingival microbiota? *J Periodontol.* 2009 Jan;80(1):72–81.
40. Castaldi JL, Bertin MS, Giménez F, Roberto L. Periodontal disease: Is it a risk factor for premature labor, low birth weight or preeclampsia? *Rev Panam Salud Pública.* 2006;19(4):253–8.
41. Rosa MI da, Pires PDS, Medeiros LR, Edelweiss MI, Martínez-Mesa J. Periodontal disease treatment and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública.* 2012 Oct;28(10):1823–33.
42. Mundial AM. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seul Corea AMM. 2008;

43. Consejo de Organizaciones Internacionales. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos [Internet]. 2002. Available from: [http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas\\_Eticas\\_Internac.pdf](http://www.ub.edu/rceue/archivos/Pautas_Eticas_Internac.pdf)
44. Número R. 8430 de octubre 4 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Bogotá: Minist. Protección Soc. 1993;
45. Shamsi U, Hatcher J, Shamsi A, Zuberi N, Qadri Z, Saleem S. A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Womens Health*. 2010;10:14.
46. Huang X, Wang J, Liu J, Hua L, Zhang D, Hu T, et al. Maternal periodontal disease and risk of preeclampsia: a meta-analysis. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci Hua Zhong Ke Ji Xue Xue Bao Yi Xue Ying Wen Ban Huazhong Keji Daxue Xuebao Yixue Yingdewen Ban*. 2014 Oct;34(5):729–35.
47. Ha J-E, Jun J-K, Ko H-J, Paik D-I, Bae K-H. Association between periodontitis and preeclampsia in never-smokers: a prospective study. *J Clin Periodontol*. 2014 Sep;41(9):869–74.
48. Khader Y, Jibreal M, Burgan S, Amarin Z. Risk indicators of pre-eclampsia in north Jordan: is dental caries involved? *Gynecol Obstet Invest*. 2007;63(4):181–7.
49. Jaramillo A, Arce R, Contreras A, Herrera JA. Efecto del tratamiento periodontal sobre la microbiota subgingival en pacientes con preeclampsia. *Biomédica*. 2012;32(2):233–8.
50. Boggess KA, Berggren EK, Koskenoja V, Urlaub D, Lorenz C. Severe Preeclampsia and Maternal Self-Report of Oral Health, Hygiene, and Dental Care. *J Periodontol*. 2013 Feb;84(2):143–51.



51. Newnham JP, Newnham IA, Ball CM, Wright M, Pennell CE, Swain J, et al. Treatment of periodontal disease during pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009 Dec;114(6):1239–48.
52. Paré E, Parry S, McElrath TF, Pucci D, Newton A, Lim K-H. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol.* 2014 Oct;124(4):763–70.
53. Contreras A, Herrera J, Soto J, Arce R, Jaramillo A, Botero J. Periodontitis is associated with preeclampsia in pregnant women. *J Periodontol.* 2006;77(2):182–8.
54. Oettinger-Barak O, Barak S, Ohel G, Oettinger M, Kreutzer H, Peled M, et al. Severe pregnancy complication (preeclampsia) is associated with greater periodontal destruction. *J Periodontol.* 2005;76(1):134–7.
55. Boggess KA, Lieff S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S. Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;101(2):227–31.
56. Gulati M, Anand V, Jain N, Anand B, Bahuguna R, Govila V, et al. Essentials of Periodontal Medicine in Preventive Medicine. *Int J Prev Med.* 2013 Sep;4(9):988–94.

## 11 ANEXOS

### Anexo 1. Captura del instrumento para el registro de datos. Sección de antecedentes personales y ginecobstétricos.

**Instrumento de Recolección de Datos**

PREECLAMPSIA: SU ASOCIACIÓN CON INFECCIONES SEGÚN TRIMESTRE DEL EMBARAZO Apareado con

Número de Encuesta:  Ir  Tipo de documento:  Documento:  Fecha ingreso CPN:  Pareja:

Datos y antecedentes

**Factores sociodemográficos**

Edad:  Nivel escolaridad:  Años cursados:  Estado civil:  Raza:  Nivel salarial:  HTA:  IMC al inicio del embarazo:

**Antecedentes Ginecobstétricos**

G  A  V  C  Viv  Mort

Observaciones del caso:

### Anexo 2. Captura del instrumento para el registro de datos. Sección de infecciones.

**Instrumento de Recolección de Datos**

PREECLAMPSIA: SU ASOCIACIÓN CON INFECCIONES SEGÚN TRIMESTRE DEL EMBARAZO Apareado con

Número de Encuesta:  Ir  Tipo de documento:  Documento:  Fecha ingreso CPN:  Pareja:

Datos y antecedentes

Tuvo preeclampsia  Proteinuria 24 horas

**Información relacionada con infecciones**

Rinofaringitis:  ITU por clínica y urocultivo:  Agente Trimestre 1:  Agente Trimestre 2:  Agente Trimestre 3:

Otras infecciones Trimestre 1:  Otras infecciones Trimestre 2:  Otras infecciones Trimestre 3:

Observaciones del caso:

### Anexo 3. Captura del instrumento para el registro de datos. Sección de hallazgos odontológicos.

**Instrumento de Recolección de Datos**

PREECLAMPSIA: SU ASOCIACIÓN CON INFECCIONES SEGÚN TRIMESTRE DEL EMBARAZO Apareado con

Número de Encuesta:  Tipo de documento:  Documento:  Fecha ingreso CPN:  Pareja:

**Datos y antecedentes** | **Embarazo en estudio** | **Odontología**

<input type="checkbox"/> Evaluación odontología Trimestre 1	<input type="checkbox"/> Evaluación odontología Trimestre 2	<input type="checkbox"/> Evaluación odontología Trimestre 3
<input type="checkbox"/> Caries trimestre 1	<input type="checkbox"/> Caries trimestre 2	<input type="checkbox"/> Caries trimestre 3
<input type="checkbox"/> Gingivitis trimestre 1	<input type="checkbox"/> Gingivitis trimestre 2	<input type="checkbox"/> Gingivitis trimestre 3
<input type="checkbox"/> Cálculos trimestre 1	<input type="checkbox"/> Cálculos trimestre 2	<input type="checkbox"/> Cálculos trimestre 3
<input type="checkbox"/> Pulpitis 1	<input type="checkbox"/> Pulpitis 2	<input type="checkbox"/> Pulpitis 3
<input type="checkbox"/> Periodontitis trimestre 1	<input type="checkbox"/> Periodontitis trimestre 2	<input type="checkbox"/> Periodontitis trimestre 3
<input type="checkbox"/> Placa bacteriana blanda 1	<input type="checkbox"/> Placa bacteriana blanda 2	<input type="checkbox"/> Placa bacteriana blanda 3
<input type="checkbox"/> Placa bacteriana calcificada 1	<input type="checkbox"/> Placa bacteriana calcificada 2	<input type="checkbox"/> Placa bacteriana calcificada 3

Observaciones del caso:

---