



Artículo Original

## Reducción de la mortalidad materna por preeclampsia en Colombia - un análisis de series de tiempo interrumpido

### Reduction of maternal mortality due to preeclampsia in Colombia-an interrupted time-series analysis

Julián A. Herrera<sup>1</sup>, Rodolfo Herrera-Miranda<sup>2</sup>, Juan Pablo Herrera-Escobar<sup>2</sup>, Aníbal Nieto-Díaz<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Director Centro Colaborador de la OMS en Reproducción Humana, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Profesor Clínico, Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Alcalá, Madrid, España.

<sup>2</sup>Investigador del Centro Colaborador de la OMS para la Investigación en Reproducción Humana, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

<sup>3</sup>Profesor Titular, Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Murcia, España.

Herrera JA, Herrera-Medina R, Herrera-Escobar JP, Nieto-Díaz A. Reduction of maternal mortality due to preeclampsia in Colombia-an interrupted time-series analysis. *Colomb Med.* 2014; 45(1): 25-31.

© 2014 Universidad del Valle. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Attribution License, que permite el uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que el autor original y la fuente se acrediten.

#### Historial del artículo:

Recibido: 27 Noviembre 2013  
Revisado: 17 December 2013  
Aceptado : 03 March 2014

#### Palabras clave:

Preeclampsia, mortalidad materna, Estudio poblaciones, modelo bio-psicosocial.

#### Keywords:

Preeclampsia, maternal mortality, population study, bio-psychosocial model.

#### Resumen

**Introducción.** La preeclampsia es la causa más importante de mortalidad materna en los países en desarrollo. Se desarrolló e introdujo en Colombia y a nivel nacional un programa de cuidado prenatal que incluyó componentes bio-psicosociales. Se muestran las tendencias de las tasas de mortalidad materna y las causas relacionadas antes y después de la implementación del programa.

**Métodos:** Las tasas de mortalidad general y específica fueron monitoreadas durante 9 años (1998-2006). Un análisis de series de tiempo ininterrumpido se realizó con datos mensuales de casos de mortalidad materna y se compararon las tendencias de cambio en las tasas de mortalidad nacional y el impacto de los cambios atribuibles a la introducción del modelo. Se hizo un análisis multivariado para evaluar la asociación entre las intervenciones.

**Resultados:** Cinco años después de la introducción del programa (2002-2006) la tasa de mortalidad materna se redujo significativamente en 23% (OR= 0.77, CI 95% 0.71-0.82). La implementación del MBPS redujo la incidencia de la preeclampsia en 22% (OR= 0.78, CI 95% 0.67-0.88), igual la mortalidad materna por complicación del parto por hemorragias en 25% (OR= 0.75, CI 95% 0.59-0.90). Otras causas de mortalidad materna no mostraron cambios significativos. No se correlacionó la mortalidad materna con intervenciones de cuidado prenatal individuales como las biomédicas, nutricionales y psicosociales ( $p= 0.112$ ), sin embargo, ellas en conjunto como un modelo (biopsicosocial) si observaron una asociación significativa ( $p= 0.042$ ).

**Conclusiones:** La mortalidad materna general se redujo después de la implementación de un programa nacional de cuidado prenatal. Es importante evaluar este programa en otras poblaciones.

#### Abstract

**Introduction.** Preeclampsia is the most important cause of maternal mortality in developing countries. A comprehensive prenatal care program including bio-psychosocial components was developed and introduced at a national level in Colombia. We report on the trends in maternal mortality rates and their related causes before and after implementation of this program.

**Methods:** General and specific maternal mortality rates were monitored for nine years (1998-2006). An interrupted time-series analysis was performed with monthly data on cases of maternal mortality that compared trends and changes in national mortality rates and the impact of these changes attributable to the introduction of a bio-psychosocial model. Multivariate analyses were performed to evaluate correlations between the interventions.

**Results:** Five years after (2002-2006) its introduction the general maternal mortality rate was significantly reduced to 23% (OR= 0.77, CI 95% 0.71-0.82). The implementation of BPSM also reduced the incidence of preeclampsia in 22% (OR= 0.78, CI 95% 0.67-0.88), as also the labor complications by hemorrhage in 25% (OR= 0.75, CI 95% 0.59-0.90) associated with the implementation of red code. The other causes of maternal mortality did not reveal significant changes. Biomedical, nutritional, psychosocial assessments, and other individual interventions in prenatal care were not correlated to maternal mortality ( $p= 0.112$ ); however, together as a model we observed a significant association ( $p= 0.042$ ).

**Conclusions:** General maternal mortality was reduced after the implementation of a comprehensive national prenatal care program. Is important the evaluation of this program in others populations.

#### \*Autor de correspondencia:

Herrera JA. Facultad de Salud.  
Calle 4B No 36-00 Universidad del Valle-Sede San Fernando, Cali, Colombia.  
Phone: 57-3155633740 Fax: 5725565621  
E-mail: Julian.herrera@correounivalle.edu.co.

## Introducción

En los países en desarrollo la mortalidad materna es un problema nacional de salud pública<sup>1</sup>, y su reducción es un objetivo de desarrollo del milenio. Las implicaciones en la vida social y familiar, los costos financieros del hospital y las repercusiones de manejo terapéutico son puntos muy sensibles que se han de tener en cuenta.

Para lograr este objetivo, se ha diseñado un programa de atención prenatal integral basado en el modelo biopsicosocial (MBPS), se introdujo e implementó como un estándar nacional de la atención sanitaria en Colombia. El MBPS se había informado anteriormente como una herramienta para impactar los factores de riesgo obstétrico y psicosociales que se asocian con la morbilidad materna<sup>2,3</sup>. El primer ensayo de la población se realizó en la región occidental de Colombia (1995-1997) (n= 14,354)<sup>4</sup>. La aplicación del MBPS en esta región se asoció con menores tasas de mortalidad materna (rango: 60-63 x 10<sup>5</sup> recién nacidos vivos), en comparación con las regiones geográficas restantes del país durante el mismo período de tiempo (rango: 74-100 x 10<sup>5</sup> recién nacidos vivos). Resultados similares se reprodujeron y validaron en estudios nacionales e internacionales<sup>5-8</sup>.

Los datos de referencia para la mortalidad materna en el país se reunieron durante 1998-1999. En 2000, el Gobierno promulgó los protocolos obstétricos estándar para la reducción de la mortalidad materna en el contexto nacional (Resolución 412, abril de 2000, Ministerio de Salud y Protección Social). En 2001-2002, los equipos de salud de todo el país fueron capacitados en el MBPS. Durante 2002-2006, el modelo MBPS fue introducido como política de salud pública nacional.

Hasta la fecha, no se conoce la eficacia de este programa nacional sobre la mortalidad materna. Este artículo reporta las tendencias y los cambios en las tasas de mortalidad materna antes y después de la introducción y aplicación del MBPS.

## Materiales y Métodos

Se realizó un estudio cuasi experimental. El Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia puso en marcha las normas, los reglamentos, adoptó el modelo y se entrenaron los equipos de salud.

La aplicación adecuada del MBPS se verificó a través de la vigilancia oficial, que también informó de la cobertura sobre la aplicación de los protocolos por intermedio de las Secretarías de Salud.

La mortalidad materna tiene un sistema de notificación doble para la vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna (sistema Sivigila y estadísticas vitales). Desde 1992, el país ha tenido un programa de garantía de la calidad para una buena atención médica, con la vigilancia de este programa por el Ministerio de Salud y Protección Social. Se evaluaron las causas más frecuentes de mortalidad materna: preeclampsia, eclampsia, síndrome de Hellp, hemorragia postparto, desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, sepsis, complicaciones durante el parto y la embolia. Desde el año 2000 se ejecutaron acciones para mejorar la

formación de los profesionales de salud en zonas rurales: una disminución en el número de embarazos que carecen de atención médica, mejorar la atención institucional durante los partos, la mejora del acceso a la atención prenatal, y la aplicación del código rojo para la hemorragia postparto. Estas acciones se efectuaron de acuerdo con los protocolos obstétricos estándar (Resolución 412, abril de 2000, del Ministerio de Salud y Protección Social).

La estrategia programática para reducir el riesgo de preeclampsia incluyó el MBPS para la atención ambulatoria y las mejores prácticas médicas durante la atención hospitalaria, de acuerdo con los protocolos obstétricos estándar. La introducción del MBPS fue supervisado directamente por el Ministerio de Salud y Protección Social y las Secretarías de Salud departamentales y municipales. La aplicación del MBPS incluyó atención biomédica obstétrica, nutricional y las intervenciones psicosociales como elementos innovadores e integradores en el modelo<sup>2-8</sup>.

El primer paso introductorio fue capacitar a los equipos de salud para comprender cabalmente las directrices del Gobierno y de la metodología del modelo (2000-2001). Durante la introducción del programa se entregó un libro sobre la metodología (primera edición, 7,300 libros ISBN 958-670-095-X) como apoyo metodológico y científico, copias en papel del formato para la recopilación de información y el software Biopsico para alertar a los profesionales con respecto al riesgo obstétrico y biopsicosocial. El software también se utilizó para registrar toda la información referida a las intervenciones junto con los resultados maternos y perinatales.

En al menos una reunión de seguimiento, se entregó una segunda edición del libro (3,100, ISBN 958-33-3447-2), se reforzó la implementación de la metodología, se abordaron preguntas y se evaluó el software. Los libros fueron presentados por el Ministerio de la Protección Social que incluía una declaración específica de la aprobación ética. El consentimiento informado no se requirió para la aplicación del MBPS ya que era una política nacional de salud pública. Una tercera edición del libro fue entregada después de la aplicación del MBPS (1,000 libros, ISBN 978-958-670-716-9) y se proporcionaron los tratamientos profilácticos y médicos para la intervención específica para las mujeres embarazadas identificadas con alto riesgo de desarrollar preeclampsia (2002-2006). (Tabla 1).

La hipertensión gestacional se definió como la hipertensión inducida por el embarazo ( $\geq 140/90$  mm Hg) después de 20 semanas de gestación, sin proteinuria ( $< 300$  mg/24 h)<sup>1</sup>. La preeclampsia se definió como la hipertensión inducida por el embarazo con proteinuria significativa ( $\geq 300$  mg/24 h)<sup>1</sup>. La eclampsia se definió como la preeclampsia con convulsiones<sup>1</sup>. El síndrome de Hellp se definió como la hipertensión inducida por el embarazo con hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y un recuento bajo de plaquetas<sup>1</sup>. La mortalidad materna (MM) se definió como la muerte ocurrida durante el embarazo, el parto y hasta cuarenta días en el puerperio, no asociada con causas accidentales o incidentales.

## Recolección de datos

El Departamento Nacional de Estadísticas (DANE) ([www.dane.gov.co/estadisticasvital](http://www.dane.gov.co/estadisticasvital)) recopiló datos sobre la mortalidad

**Tabla 1.** Descripción de un modelo biopsicosocial para la intervención del riesgo materno-perinatal. Colombia 2002-2006**Definición del alto riesgo materno**

1. Uno o más factores de riesgo obstétrico<sup>1</sup> y / o riesgo biopsicosocial alto ( $\geq 3$  puntos)<sup>3</sup>.
2. Resultado anormal de los exámenes de laboratorio.
3. Exámenes de seguimiento anual de parámetros gráficos obstétrico (< percentil 5 o > percentil 95).

**Exámenes de rutina**

Primer trimestre: identificación de factores de riesgo obstétrico y evaluación de las pruebas de rutina de laboratorio (hemoglobina y hematocrito, VDRL, glicemia en ayunas, grupo sanguíneo y el factor Rh, VIH y el parcial de orina).

Segundo y tercer trimestre: evaluación de riesgo biopsicosocial<sup>3</sup> (factores biomédicos de riesgo y factores de riesgo psicosocial) y pruebas específicas de laboratorio de acuerdo con el riesgo materno (cultivo de orina, prueba de detección O'Sullivan (50 g/1 hora) y / o la prueba de tolerancia a la glucosa (100 g/3 h)). Una ecografía temprana (12 a 14 semanas de edad gestacional para volver a confirmar la edad gestacional) seguida por una segunda ecografía (24-28 semanas de edad gestacional). Segunda mitad del embarazo: evaluación y seguimiento gráfico de la evolución del peso materno, altura uterina y la presión arterial con el uso de gráficos estándar.

**Suplementación de rutina**

Sulfato ferroso (200 mg/d) a partir de las 14 semanas de edad gestacional hasta el parto.

Ácido fólico (1 mg/día a partir de las seis semanas de edad gestacional de 14 semanas de edad gestacional).

Carbonato de calcio (600 mg/d) a partir de las 18 semanas de edad gestacional hasta parto.

Intervención específica para pacientes con alto riesgo materno de desarrollar preeclampsia

I. Sulfato ferroso (200 mg/d) después de 20 semanas de edad gestacional, si el nivel de hemoglobina es  $\geq 11$  g/L en el primer trimestre (para evitar el estrés oxidativo temprano).

II. Ácido fólico (1 mg/día) a partir de las seis semanas de edad gestacional hasta el parto (para el desarrollo de la placenta y el mejoramiento de la función endotelial)<sup>10,15</sup>.

III. Citrato de calcio (600 mg/d) y ácido linoleico conjugado (450 mg/d) a partir de las 18 semanas de edad gestacional hasta el parto (para mejorar la función endotelial y disminuir el calcio libre intracelular)<sup>7</sup>

IV. ASA (ácido acetilsalicílico 75 mg/d) de 18 a 34 semanas de edad gestacional se aplicaba sólo a los pacientes con una de las tres condiciones clínicas siguientes: 1. Hipertensión, hipertensión arterial crónica. 2. Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. 3. Antecedente de preeclampsia temprana anterior (<34 semanas de edad gestacional).

V. La detección temprana y el tratamiento de la infección urinaria, la diabetes gestacional y el alto riesgo biopsicosocial.

materna. Un comité de vigilancia epidemiológica (COVE) analizó todas las muertes maternas. Este comité fue establecido legislativamente y estuvo compuesto por el médico a cargo del paciente, ginecólogos académicos independientes, epidemiólogos y funcionarios del Gobierno. Este comité analiza cada historia clínica y la autopsia verbal para determinar la causa de la muerte materna y los factores asociados.

**Métodos estadísticos**

Se diseñó y llevó a cabo un análisis de series de tiempo interrumpido para analizar los datos maternos nacionales colombianos de mortalidad entre 1998 y 2006. Para ello, se usaron datos que se recopilaron mensualmente, durante esos años en los casos de mortalidad materna. Se han comparado las tendencias y los cambios en las tasas nacionales de mortalidad materna. En concreto, se han utilizado las técnicas desarrolladas por Box y Jenkins<sup>9</sup>, a menudo referidas como los modelos Arima. En nuestro caso, se utilizó un análisis de impacto Arima. Se construyeron los componentes de intervención (variables dummy) para comprobar si había alguna repercusión de la intervención que no podía explicarse por las fluctuaciones normales y las tendencias a largo plazo. Si el error  $C$  era alto, hay evidencia de que la intervención afectó la serie de tiempo ( $(1 - \sigma^2) / \sigma^2 =$  varianza residual antes de la intervención y después de la intervención).

La tasa de mortalidad materna se definió como la relación entre el número de muertes maternas por cada 100,000 nacidos vivos. En las tasas de mortalidad materna general se incluyeron todas las causas y la mortalidad materna específica. Para las causas más comunes de muerte materna se calcularon: preeclampsia, síndrome de Hellp, complicaciones del parto, hemorragia, embolia, la sepsis y la trombofilia.

Para determinar la aplicación adecuada del MBPS, se evaluó la proporción de pacientes embarazadas con alto riesgo, los que recibieron suplementos de calcio, las mujeres embarazadas que recibieron tratamiento para la infección del tracto urinario o diabetes gestacional y los que recibieron el apoyo social cuando fueron identificados y tratados altos niveles de ansiedad.

Para el análisis multivariado, la mortalidad materna fue la variable dependiente. Las variables independientes fueron la atención prenatal durante el primer trimestre, las intervenciones de riesgo obstétrico, nutricionales y psicosociales. Se hizo un análisis de regresión lineal múltiple con el propósito de evaluar las correlaciones entre la atención temprana prenatal y las intervenciones para los problemas de nutrición, riesgo psicosocial y la diabetes gestacional. Se calcularon los coeficientes de correlación con sus intervalos de confianza del 95% mediante el

uso del paquete estadístico SPSS® para Windows (versión 20). Se consideró una  $p < 0.05$  como estadísticamente significativa.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio las mujeres embarazadas en control prenatal. La tabla 2 muestra las características sociodemográficas y obstétricas para todas las categorías. El 74% de las mujeres embarazadas recibió los protocolos diseñados para prevenir las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad maternas. La introducción adecuada del MBPS se confirmó con la tasa de los suplementos de calcio (rango 56.8%-97.1%). La identificación temprana y el tratamiento de riesgo biopsicosocial (rango 8.9%-22.1%). La identificación temprana y el tratamiento de la infección del tracto urinario (rango 5.7% - 41.6%), y la detección adecuada y tratamiento de la diabetes gestacional (rango 0.9%-3.2 %). (Tabla 3).

Las mujeres embarazadas con seguro médico prepago, que tenían acceso a la atención prenatal temprana, tuvieron la menor incidencia de preeclampsia (rango 0.4%-1.4%); las mujeres embarazadas que no tenían seguro médico (nivel socioeconómico bajo) tuvieron una mayor incidencia de preeclampsia (rango 1.4%-3.2%). La aplicación del MBPS fue influenciado principalmente por preeclampsia superpuesta contra la preeclampsia de primera vez. La macrosomía (peso al nacer >percentil 90 para la edad gestacional) tuvo una reducción significativa en la incidencia (5.1 % a 4.2%) (OR= 0.81, IC 95%= 0.80-0.82). (Tabla 4). Seis años después de la introducción del MBPS (2002-2006) la mortalidad materna general se redujo un 23% (OR= 0.77, IC 95%= 0.71-0.82). La ligera reducción en las tasas de natalidad durante el período no se asoció con la reducción de la mortalidad materna general ( $p= 0.83$ ).

Con la introducción de los protocolos obstétricos (2000-2001), los cambios en la proporción de mortalidad materna no fue significativa, además, con la introducción del MBPS (2002-2006) la reducción de la mortalidad materna en general se redujo 23% (Fig. 1). (Análisis de series de tiempo interrumpido, Chi cuadrado = 83.6,  $p= 0.024$ ). (Tabla 5), los mismos resultados se observaron con la mortalidad específica por preeclampsia (3.6% a 45.0% (28.9 x 10<sup>5</sup>) (análisis de series de tiempo interrumpido, C= 41.4,  $p= 0.968$ ) (Tabla 5). La reducción de las complicaciones del parto en el período observado fue de 34.4% (mediana: 8.6x10<sup>5</sup> recién nacidos

vivos versus 6.4x10<sup>5</sup> versus recién nacidos vivos), por la hemorragia (postparto, placenta previa y desprendimiento prematuro de la placenta) de 25% (mediana: 11.3x10<sup>5</sup> versus 8.5x10<sup>5</sup> recién nacidos vivos), por embolia de 3.7% (mediana 2.8x10<sup>5</sup> versus 2.7x10<sup>5</sup> recién nacidos vivos), por sepsis de 2.0% (mediana 10.2x10<sup>5</sup> recién nacidos vivos versus 10.0x10<sup>5</sup> recién nacidos vivos), y por trombofilia de 1.7% (mediana 2.87x10<sup>5</sup> nacidos vivos versus 2.82x10<sup>5</sup> recién nacidos vivos).

La incidencia de la mortalidad materna por preeclampsia tuvo una reducción significativa (mediana: 28.9x10<sup>5</sup> recién nacidos vivos versus 15.9x10<sup>5</sup> nacidos vivos), y por la macrosomía (peso al nacer > percentil 90 para la edad gestacional) tuvo una reducción significativa (5.1% versus 4.2%). (Tabla 4). La tasa de mortalidad materna por complicaciones del parto como la desproporción céfalo-pélvica, la cesárea y la hemorragia se relacionó con la incidencia de preeclampsia ( $R^2$  ajustado= 0.62, IC 95%= 0.27-0.94,  $p= 0.006$ ).

La regresión lineal múltiple mostró que la mortalidad materna en la preeclampsia no se asoció con la atención prenatal temprana (primer trimestre) ni con la identificación temprana y el tratamiento de infecciones del tracto urinario, ni con el tratamiento precoz de la diabetes gestacional (segundo trimestre) ( $p= 0.11$ ). Por otra parte, todas las intervenciones biomédicas obstétricas, incluida la administración de calcio, no se asociaron con la mortalidad materna por preeclampsia ( $p= 0.24$ ). Sin embargo, sí se observó una asociación significativa cuando las intervenciones biomédicas obstétricas (incluida suplementación con calcio) fueron analizadas junto con la suplementación nutricional (ácido fólico todo el embarazo y ácido linoleico desde el segundo trimestre)<sup>2-7</sup> y con la reducción de estrés mediante mejoramiento del apoyo social (MBPS). (Tabla 2). ( $p= 0.42$ ).

## Discusión

La principal causa de mortalidad materna en los países en desarrollo es la preeclampsia, lo que aumenta cinco veces la mortalidad perinatal. El problema es más preocupante si tenemos en cuenta que la mortalidad materna en Colombia es cuatro veces mayor que en países desarrollados<sup>1</sup>. Después de cinco años de aplicación del MBPS la mortalidad materna general se redujo en 23% ( $p= 0.024$ ) (Fig. 1) interesantemente por preeclampsia (Fig. 2).

Este estudio se realizó durante un período de nueve años (cuatro años antes y cinco después del MBPS) con un doble sistema de notificación para la vigilancia epidemiológica de la mortalidad materna y con un sistema similar para garantizar la calidad de la atención médica. Antes de 1998, el país sólo tenía un sistema de vigilancia epidemiológica materna. Esto causó un importante sesgo que resultó en subregistro de muertes maternas que no se encuentra con el sistema de notificación de hoy. El sesgo se controló con este doble sistema de vigilancia.

Un posible factor de confusión fue el impacto sobre la mortalidad materna con la reducción de la natalidad. Esta reducción no se asoció con la mortalidad materna. Otro factor de confusión potencial era la mala calidad en la atención médica que estaba bien vigilada y controlada. La mayor proporción de las intervenciones

**Tabla2.** Características socio-demográficas y obstétricas de las mujeres embarazadas colombianas 1998-2006

Variables	Antes (1998-2001)	Después (2002-2006)
	%	%
Edad media (SD) (Edad)	24.2±6.5	25.1± 6.9
Afrocolombianas	16.9	17.8
Indígenas	4.4	4.9
Mezcla de diferentes orígenes étnicos	78.7	78.2
Analfabetas	5.2	5.1
adolescentes (<16 años)	5.8	7.1
Primigrávidas	34.2	35.8
Hipertensión arterial crónica	2.8	3.2
Embarazo múltiple	0.7	0.9
Cesárea	34.8	35.9

\* MBPS: modelo biopsicosocial

**Tabla 3.** Intervenciones biomédicas para reducir el riesgo de preeclampsia en las regiones colombianas 2002-2006.

Región	FAC (%)	GDI (%)	UTI (%)	CASUP (%)	GH (%)	PREECL (%)	HBPRS (%)
Norte	71.5	1.5	41.5	97.1	3.5	1.4	16.3
Bogotá	87.2	2.5	14.8	62.3	1.8	1.6	18.1
Cafetera	93.7	2.2	20.9	56.8	1.9	0.4	8.9
Tolima	53.9	0.9	5.7	58.6	1.0	2.7	21.2
Cundinamarca	47.0	3.0	21.0	62.8	3.0	1.4	11.1
Valle	63.7	3.2	20.6	62.1	2.1	1.5	12.1
Colombia	77.7	2.0	17.1	70	1.9	1.4	14.9

FAC: Primer control prenatal durante el primer trimestre. GDI: Incidencia Diabetes Gestacional (criterios ACOG). IU: la incidencia de infección del tracto urinario (urocultivo). CASUP: Administración de suplementos de calcio y/o ácido linoleico. GH: la hipertensión gestacional (hipertensión inducida por el embarazo sin proteinuria significativa  $\geq 300$  mg/24 h) (criterios ACOG). PREECL: Preeclampsia (hipertensión inducida por el embarazo con proteinuria significativa) (criterios ACOG). ACOG: Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. HBPRS: alto riesgo biopsicosocial ( $\geq 3$  puntos)<sup>2,3</sup>.

biomédicas se produjo a principios de la atención prenatal (primer trimestre) (Tabla 4).

Los resultados observados se atribuyeron a la aplicación de los protocolos biomédicos obstétricos con intervenciones nutricionales y psicosociales (MBPS). Los suplementos de calcio, de manera aislada, no reducen el calcio libre intracelular y no mejora la función endotelial, lo que sólo se logra con el efecto combinado con otros factores nutricionales (ácido fólico todo el embarazo y ácido linoleico)<sup>7,8</sup>. Las infecciones urinarias y periodontales y la diabetes gestacional se relacionaron con el riesgo de preeclampsia asociado con estrés oxidativo y disfunción endotelial<sup>11</sup>. La detección temprana y el tratamiento temprano de estos factores puede disminuir el daño endotelial y reducir la falla multisistémica, que es la causa más común de muerte materna asociada con la preeclampsia.

Actualmente no es posible la prevención de la preeclampsia. Esto es especialmente cierto en los países en desarrollo, donde la mitad de la población es pobre y hay desventajas nutricionales y psicosociales. El sistema de seguridad social colombiano garantiza el acceso y la calidad en la atención prenatal y la atención hospitalaria. Es ampliamente aceptado que la mejor atención hospitalaria reduce

la mortalidad materna por preeclampsia, complicaciones del parto, hemorragia, sepsis y trombofilia<sup>1</sup>. Como se observó en este estudio, la mortalidad materna general se redujo en un 9.0% (Fig. 1) y la mortalidad materna específica por preeclampsia se redujo en un 3.6% (Fig. 2), después de la introducción y aplicación de los protocolos biomédicos obstétricos.

En el país fueron capacitados y monitoreados los equipos de salud y el MBPS tiene plausibilidad biológica para reducir la preeclampsia<sup>2-8,12</sup>, como se ha demostrado en diferentes estudios y con distintas poblaciones nacionales e internacionales. La disfunción endotelial está presente en las mujeres embarazadas que desarrollan preeclampsia. Se pueden desarrollar deficiencias nutricionales, trastornos metabólicos, estrés psicosocial o infecciones sintomáticas, lo que aumenta el riesgo. La inflamación y el estrés oxidativo podrían ser los mecanismos que contribuyen, en gran medida, al desarrollo de la resistencia a la insulina asociada con preeclampsia<sup>13</sup>. El MBPS incluye la identificación temprana y la modificación de estos factores con influencia negativa potencial sobre la función endotelial<sup>14-15</sup> (Tabla 2).

Las mujeres embarazadas sanas presentan un cierto grado de inflamación y las mujeres con preeclampsia tienen una respuesta inflamatoria excesiva. Curiosamente la alta tensión emocional y el bajo apoyo social durante el embarazo disminuye la respuesta inmunológica celular<sup>17</sup>, aumenta la proteína C-reactiva IL1 y IL6<sup>18-21</sup>, y se ha podido reproducir preeclampsia con efecto de estrés en animales<sup>22</sup> (enfermedad exclusivamente humana). El papel de estas citoquinas durante el embarazo normal no se entiende por completo y se han relacionado con los mecanismos implicados en el inicio y mantenimiento de la gestación.

Por ejemplo, el factor de necrosis tumoral (TNF) y las células asesinas naturales parecen regular la invasión y el crecimiento de las arterias espiraladas maternas y el trofoblasto<sup>14</sup>. La estimulación del sistema nervioso simpático puede alterar la función de las células asesinas y facilita la pobre invasión del trofoblasto<sup>23</sup>. El papel de los factores psicosociales en la preeclampsia es un tema en creciente investigación<sup>22-24-26</sup>. El impacto de los factores psicosociales en la patogenia de la enfermedad cardiovascular está bien documentada<sup>25,26</sup> a pesar de que hay evidencia de la asociación entre factores psicosociales y preeclampsia se necesita más investigación<sup>27,28</sup>.

Figura 1. Mortalidad materna general. Colombia 1998-2006

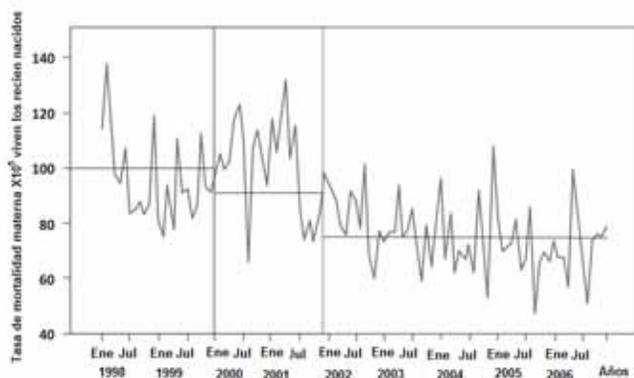
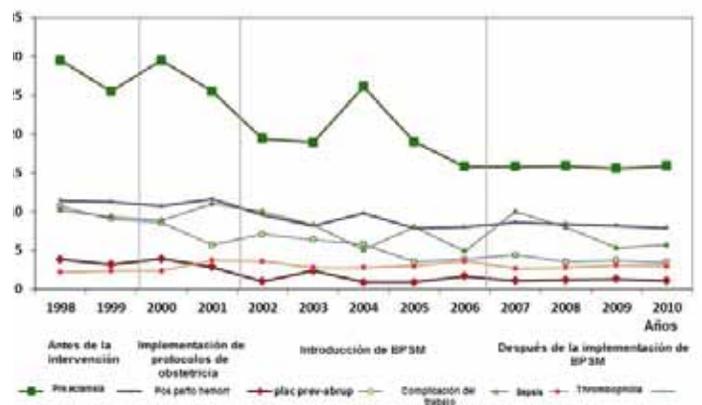


Figura 2. Tasas de mortalidad materna por causas. Colombia 1998-2010



**Tabla 4.** Peso al nacer con la introducción de un modelo biopsicosocial. Colombia 2002-2006

Recien Nacidos		Bajo peso en el momento de nacer	Macrosomia (>90th percentil)
Años	(N)	(%)	(%)
1998	720.9	7.22	5.4
1999	746.2	7.03	5.1
2000	752.8	7.33	5.1
2001	708.3	7.43	4.8
Antes (Media)*		7.25	5.1
2002	700.5	7.63	4.7
2003	710.7	7.75	4.6
2004	723.1	7.90	4.6
2005	720.0	8.10	4.4
2006	714.5	8.43	4.2
Después(Media)*		7.90	4.6

\*Antes y después de implementado el modelo biopsicosocial

La evaluación de la presión arterial, la detección de proteinuria, y la terminación temprana del embarazo han sido medios eficaces para reducir la mortalidad materna en la preeclampsia<sup>29</sup> como se observó con la introducción de los protocolos biomédicos obstétricos (3.6%) (Fig. 1). Creemos que la alta prevalencia de enfermedades o condiciones asociadas con el estrés oxidativo y la disfunción endotelial puede aumentar la probabilidad de tener una falla multisistémica si la preeclampsia está presente. En los países en desarrollo, la causa más común de mortalidad materna por preeclampsia es la falla multisistémica.

Una disminución de la mortalidad materna podría estar relacionada con la acción de varios factores, muchos de los cuales fueron intervenidos con la implementación de los protocolos biomédicos obstétricos (2000-2001). (Fig. 1 y 2); sin embargo, con la introducción del MBPS (2002-2006) la reducción de la mortalidad materna general se incrementó en tres veces (Fig. 1); interesantemente después de la introducción del MBPS la reducción de la mortalidad materna por preeclampsia aumentó siete veces. La aplicación del Plan Nacional de Salud Pública (Decreto 3037 del Ministerio de Salud y Protección Social) (2007 a 2010) incluyó el MBPS y la mortalidad materna para preeclampsia se mantuvo baja (Fig. 2).

Hoy en día, la prevención de la preeclampsia no es posible; sin embargo, se observó una reducción de la mortalidad materna por preeclampsia con la introducción e implementación de protocolos biomédicos obstétricos y la introducción del MBPS. La reducción de la mortalidad materna por hemorragia posparto estuvo asociada con la aplicación del código rojo. La experiencia nacional de reducción de la mortalidad materna por preeclampsia, en un país en desarrollo, es el principal aporte de este estudio. Los resultados de este estudio deducen claras implicaciones para la atención de salud pública regional.

De acuerdo con datos de la Organización Mundial de la Salud, los países con la mas alta mortalidad materna por preeclampsia son Colombia, Venezuela, Portugal y Bangladesh, el último, el segundo país más pobre del mundo presenta la más alta tasa, lo que confirma por qué a la preeclampsia se le conoce como enfermedad de la pobreza, y fue precisamente el país donde se validó externamente el MBPS y donde se validó esta metodología<sup>30</sup>.

**Tabla 5.** Análisis de series de tiempo interrumpido. Colombia

Mortalidad materna	Modelo	Error	Variable Residual	Chi-cuadrado*	Valor p
General	AR (1)	297.489.859	355.796	83.61	0.024
Preeclampsia	AR (1,1)	254.261.887	61.422	41.40	0.968
Eclampsia	AR (1,1)	130.794.681	21.549	60.70	0.451
Preeclampsia severa	AR (1,1)	795.657.253	22.621	35.17	0.996

\*Chi cuadrado con 60° de libertad

Una limitación del estudio es el hecho de que los estudios prospectivos observacionales pueden estar sesgados; sin embargo, los ensayos controlados aleatorios doble ciego no son posibles debido a consideraciones éticas en el tema de mortalidad materna. Se sigue realizando el trabajo comunitario para evaluar el impacto de este modelo en otras poblaciones.

## Referencias

- Mounier-Vehier C, Equine O, Valat-Rigot AS, Devos P, Carré A. Hypertensive syndromes in pregnancy. Physiopathology, definition and fetomaternal complications. *Presse Med.* 1999; 28: 880-5.
- Herrera JA. Nutritional factors and lateral rest reduce pregnancy-induced hypertension in positive roll-over test primigravidae. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993; 41: 31-5.
- Herrera JA, Salmerón B, Hurtado H. Prenatal biopsychosocial risk assessment and the low birthweight. *Soc Sci Med.* 1997; 44: 1107-14.
- Herrera JA, Chaudhuri GC, López-Jaramillo P. Is infection a major risk to preeclampsia. *Hypoth Med.* 2001;57: 393-7.
- Herrera JA, Arévalo-Herrera M, Herrera S. Prevention of preeclampsia by linoleic acid and calcium supplementation: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1998; 91: 585-90.
- Herrera JA, Shahabuddin AK, Ersheng G, Wei Y, García RG, López-Jaramillo P. Calcium plus linoleic acid therapy for pregnancy-induced hypertension. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005; 91: 221-7.
- Herrera JA, Arévalo-Herrera M, Shahabuddin AKM, Ersheng G, Herrera S, García R, *et al.* Calcium and conjugated linoleic acid reduces pregnancy-induced hypertension and decreases intracellular calcium in lymphocytes. *Am J Hypertens.* 2006; 19: 381-7.
- Herrera JA, López-Jaramillo P, Shahabuddin AKM, Faisal M, Ersheng G, Wei Y, *et al.* Efectos de la suplementación oral con calcio y ácido linoleico conjugado en primigravidas de alto riesgo. *Colomb Med.* 2004; 35: 31-7.
- Box GEP, Jenkins GM. *Time Series Analysis-Forecasting and Contro.* 2nd edition. Holden-Day; San Francisco: 1976.
- Mislanova C, Martsenyuk O, Huppertz B, Obolenskaya M. Placental markers of folate-related metabolism in preeclampsia. *Reproduction.* 2001; 142: 467-76.

11. Herrera JA, Parra B, Herrera E, Arce R, López- Jaramillo P, Contreras A. Periodontal disease severity is related to high levels of C-reactive protein in preeclampsia. *J Hypertens.* 2007; 25: 1459–64.
12. Herrera JA, Hurtado H, Cáceres D. Antepartum biopsychosocial risk and perinatal outcome. *Fam Pract Res J.* 1992; 12: 391–9.
13. Sierra- Laguado J, García RG, Celedón J, Arenas-Mantilla M, Pradilla LP, Camacho PA, *et al.* Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2007; 20: 437–42.
14. Kanajama N. Trophoblast injury: new biological and pathologic concept in preeclampsia. *Croat Med J.* 2003; 44: 148–56.
15. Fekete K, Berti C, Cetin I, Hermoso M, Koletzko BV, T Decsi. Perinatal folate supply: relevance in health outcome parameters. *Matern Child Nutr.* 2010; 6: 23–38.
16. Redman C, Sacks G, Sargent I. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 180: 499–506.
17. Herrera JA, Alvarado JP, Martínez JE. The psychosocial environment and the cellular immunity in the pregnant patient. *Stress Med.* 1988; 4: 49–57.
18. Kupferminc MJ, Peaceman AM, Aderka D, Socol ML. Soluble tumor necrosis factor receptors and interleukin-6 levels in patients with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 1996; 88: 420–7.
19. Greer IA, Lyall F, Perera T, Browel F, Macara LM, Cog M. Increased concentrations of cytokines interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in plasma of women with preeclampsia: a mechanism for endothelial dysfunction? *Obstet Gynecol.* 1994; 84: 937–40.
20. Coussons-Read ME, Okun ML, Nettles CD. Psychosocial stress increases inflammatory marker and alter cytokine production across pregnancy. *Brain Behav Immun.* 2007; 21: 343–50.
21. García RG, Celedón J, Sierra-Laguado J, Alarcón MA, Luengas C, Silva F, *et al.* Raised C-reactive protein and impaired flow mediated vasodilation precede the development of preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2007; 20: 98–103.
22. Takiuti NH, Kahhale S, Zugaib M. Stress in pregnancy: a new Wistar rat model for human preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 186: 544–50.
23. Garcia-Gómez RG, López-Jaramillo P, Tomaz C. The role played by the autonomic nervous system in the relation between depression and cardiovascular disease. *Rev Neurol.* 2007; 44: 225–33.
24. Cardwell MS. Stress: pregnancy implications. *Obstet Gynecol Surv.* 2013; 68: 119–29.
25. Salvador-Moysén J, Martínez-López Y, M R-AJ, Aguilar-Durán M, Terrones-González A. Genesis of preeclampsia: an epidemiological approach. *ISRN Obstet Gynecol.* 2012; 916914.
26. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease. *Circulation.* 1999; 99: 2192–2217.
27. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEARTH study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 953–62.
28. Goldenberg RL, McClure M, Macguirre ER, Kamath BD, Jobe AH. Lessons for low-income regions following the reduction in hypertension-related maternal mortality in high-income countries. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 113: 91–5.