



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
**Benemérito Hospital General con Especialidades**  
**“Juan María de Salvatierra”**

**RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL CON ANTECEDENTE DE  
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL JUAN MARÍA DE  
SALVATIERRA, EN LA CIUDAD DE LA PAZ, BAJA CALIFORNIA  
SUR**

**TESIS**  
PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**PRESENTA**  
DR. JUAN MENDOZA GODÍNEZ  
Médico residente

**ASESORES DE TESIS**  
ASESOR GENERAL: DR. ROGELIO EDUARDO BAZÁN RODRÍGUEZ  
ASESOR METODOLÓGICO: DRA. ANDREA SOCORRO ÁLVAREZ  
VILLASEÑOR

**Baja California Sur, 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

Secretaría de salud

Hospital General con Especialidades “Juan María de Salvatierra”

**Tesis de posgrado**

RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA  
EN EL HOSPITAL JUAN MARÍA DE SALVATIERRA, EN LA CIUDAD DE LA PAZ, BAJA  
CALIFORNIA SUR.

Presenta:

---

**Dr. Juan Mendoza Godínez**

Presenta:

---

**Dr. Rogelio E. Bazán Rodríguez**

Asesor general de tesis

---

**Dr. Carlos Arriola Isaís**

Profesor titular del curso de la especialidad

---

**Dr. César Fireth Pozo Beltrán**

Subdirector de enseñanza, investigación, calidad y capacitación

---

**Dr. Hernán Vega Callejas**

Subdirector de enseñanza y capacitación estatal

A mis padres y maestros.

## **Índice**

Índice de tablas y figuras	<b>5</b>
Resumen	<b>6</b>
Abstract	<b>7</b>
Antecedentes	<b>8</b>
Justificación	<b>9</b>
Marco teórico	<b>10</b>
Objetivos	<b>17</b>
Material y método	<b>18</b>
Resultados	<b>27</b>
Discusión	<b>34</b>
Conclusiones	<b>36</b>
Referencias bibliográficas	<b>51</b>

## Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Variables	23
Tabla 1.1 Operacionalización de las variables	24
Tabla 1.2 Cronograma de actividades	26
Tabla 2.1 Edad materna y distribución de frecuencias	27
Gráfico 1. Vía de terminación del embarazo	27
Gráfico 2. Distribución porcentual de la edad gestacional al término del embarazo diagnosticado con preeclampsia con criterios de severidad.	28
Gráfico 3. Distribución porcentual de la edad gestacional al término del embarazo complicado con RCF.	29
Tabla 3.1 Resultado perinatal adverso y frecuencia agrupada	30
Tabla 3.2 Criterios de severidad y frecuencia agrupada	30
Tabla 3.3 Razón de momios y riesgo relativo por criterio de severidad y la alteración en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas.	31
Tabla 3.4 Razón de momios y riesgo relativo por criterio de severidad y el peso bajo para edad gestacional (< percentil 3)	32
Tabla 3.5 Razón de momios y riesgo relativo por criterio de severidad y el ingreso a unidad de cuidados intensivos.	33

## Resumen

**Introducción:** La restricción del crecimiento fetal (RCF) se encuentra entre las complicaciones más comunes del embarazo, se ha asociado con muerte fetal, muerte neonatal y morbilidad perinatal, así como presentar impacto a largo plazo y enfermedad en la etapa adulta, con frecuencia, no se detecta en forma prenatal, y en la práctica clínica habitual hasta tres cuartas partes de los fetos con riesgo de RCF no se diagnostican hasta antes del parto. Actualmente, las mujeres no son examinadas con ultrasonografía doppler de forma rutinaria en la segunda mitad del embarazo en la mayoría de los países, y la ecografía del tercer trimestre solo se realiza en función de la presencia de factores de riesgo maternos. Una vez que se establece el diagnóstico, la diferenciación en RCF de inicio temprano y tardío es útil principalmente para fines de investigación, porque distingue dos fenotipos claros con diferencias en la gravedad, la asociación con la preeclampsia y la historia natural del deterioro fetal. Como segundo paso clínicamente relevante, el manejo de la RCF y la decisión de inducir el parto tienen como objetivo lograr un equilibrio óptimo entre minimizar la lesión fetal o la muerte frente a los riesgos del parto prematuro iatrogénico. **Objetivos:** Establecer de manera confiable la relación de los antecedentes obstétricos que involucran los cambios vasculares característicos de la entidad patológica de preeclampsia, en el entorno de la lesión endotelial que produce su espectro y su impacto en los embarazos posteriores, esto nos permitirá acercar la brecha en el pronóstico de FGR en su modalidad de inicio precoz, con el objetivo de implementar las acciones necesarias para reducir su mosaico de morbilidad. **Métodos:** Se realiza un estudio retrospectivo transversal de registros médicos de pacientes que tenían en su historial el diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad y, además poseían un informe completo Doppler de las arterias uterinas, así como un peso estimado para la edad gestacional, evaluando el peso y el resultado perinatal, para identificar si existían datos de RCF. **Resultados:** Existe relación entre el antecedente de preeclampsia, y sus criterios de severidad, y el desarrollo de RCF en un embarazo nuevo inmediato, teniendo relación con resultados perinatales adversos. **Conclusiones:** De acuerdo con esta evaluación, existe evidencia para recomendar el uso de la ecografía Doppler en el segundo trimestre del embarazo con antecedente de preeclampsia severa.

**Palabras clave:** Restricción del crecimiento fetal, prevalencia, características de preeclampsia severa.

## Abstract

**Introduction:** Fetal growth restriction (FGR) is among the most common complications of pregnancy. It is associated with stillbirth, neonatal death, and perinatal morbidity as well as delayed effects and adult diseases. Growth failure is often not detected antenatally, and in routine clinical practice, as many as three-quarters of babies at risk of FGR are not recognized as such before delivery. Currently, women are not routinely scanned in late pregnancy in most countries, and a third trimester ultrasound is only made based on the presence of maternal risk factors. Doppler may improve the clinical management of FGR; however, the need to use several parameters sometimes results in a number of combinations that may render interpretation challenging when translating into clinical decisions. Once the diagnosis is established, differentiating into early- and late-onset FGR is useful mainly for research purposes, because it distinguishes two clear phenotypes with differences in severity, association with preeclampsia, and the natural history of fetal deterioration. As a second clinically relevant step, management of FGR and the decision to deliver aims at an optimal balance between minimizing fetal injury or death versus the risks of iatrogenic preterm delivery. **Objectives:** The objective of this study is to reliably establish the relationship of the obstetric antecedents that involve the vascular changes characteristic of the pathological entity of preeclampsia, in the environment of endothelial lesion that its spectrum produces, and its impact on subsequent pregnancies. That will allow us to close the gap in the prognosis of FGR in its early modality, with the objective of implementing the necessary actions to reduce its mosaic of morbidity. **Methods:** A cross-sectional retrospective study of medical records of patients who fulfilled in their history with the diagnosis of severe preeclampsia who had a Doppler study report of the uterine arteries, as well as estimated weight for gestational age, also evaluating the perinatal result to establish if there were data of FGR. **Results:** There is a relationship between the history of preeclampsia, and its severity criteria, and the development of RCF in an immediate new pregnancy, which is related to adverse perinatal outcomes. **Conclusions:** According to this evaluation there is evidence to recommend the use of the doppler ultrasonography in the second trimester of pregnancy in patients with obstetric history of preeclampsia with severe features.

**Keywords:** Fetal growth restriction, prevalence, severe preeclampsia features.



**RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA  
EN EL HOSPITAL JUAN MARÍA DE SALVATIERRA, EN LA CIUDAD DE LA PAZ,  
BAJA CALIFORNIA SUR  
Mendoza. J, Bazán R.**

**Antecedentes**

Durante varias décadas era práctica común para colocar a todos los bebés de bajo peso en una sola categoría. En 1947, McBurney sugirió que era inadecuado llamar a un bebé prematuro simplemente porque su peso al nacer era bajo, en 1960, Gruenwald introdujo el concepto de insuficiencia placentaria, como una explicación a muchos casos de RCF, en el mismo año la doctora Lubchenco publicó sus tablas de peso al nacer de acuerdo con la edad gestacional, identificando condiciones de riesgo de acuerdo con peso al nacer, ya mediados de la década de 1960 era generalmente aceptado que el bajo peso debido a el parto prematuro debe ser separado de aquel debido a restricción del crecimiento in útero, además de su utilidad clínica, esta separación destacó la necesidad de considerar diferentes causas de los dos eventos<sup>(2)</sup>.

Hace doce años, el doctor David Barker propuso la hipótesis del origen fetal de las enfermedades, vinculando alteraciones cardiovasculares de la vida adulta y el llamado síndrome X o síndrome metabólico (obesidad, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2) con la RCF y los hábitos postnatales, especialmente los relacionados con la nutrición<sup>(2)</sup>. Esta hipótesis ha sido defendida reiteradas veces desde planteamientos científicos y rigurosos, no sin alguna duda sobre su consistencia, y a la vez ha dado origen a la constatación de que muchos procesos patológicos que se observan en la edad pediátrica están asociados a las condiciones relativas al crecimiento intrauterino<sup>(3)</sup>.

## **Justificación.**

La alteración fetal de crecimiento in utero permanece como uno de los mayores problemas en obstetricia, pues incrementa la morbilidad y la mortalidad en los recién nacidos independientemente de la edad gestacional al nacimiento y afectando hasta el 15% de los embarazos. Se estima que anualmente nacen en el mundo cerca de 30 millones de individuos con RCF.

La prevalencia en países desarrollados es del 6.9% y en países en desarrollo hasta del 23.8%, en países de América Latina y del Caribe se considera que es del 10%<sup>(3)</sup>.

Existe un consenso en clasificar, de acuerdo a la semana de presentación dos distintos fenotipos de restricción del crecimiento fetal, en su forma temprana afecta a <1% de los embarazos, y se diagnóstica antes de la semana 32, con una asociación fuerte con preeclampsia, constituyendo la principal causa de mortalidad y morbilidad perinatal, que se presentan típicamente con un patrón de anomalías detectadas en la ultrasonografía Doppler, con un deterioro rápido y progresivo que culmina frecuentemente con la decisión de terminar el embarazo<sup>(11,19)</sup>.

La relación entre RCF de inicio precoz y preeclampsia está bien descrita, recordemos que preeclampsia es una enfermedad sistémica de origen placentario, por ello las situaciones médicas que condicionen una predisposición a la disfunción vascular, tales como la hipertensión crónica, la diabetes mellitus, obesidad, lupus eritematoso sistémico o trombofilias se relacionan con preeclampsia, dado que no existe una herramienta única o un conjunto de variables que puedan predecir RCF consecuencia de preeclampsia en embarazos previos se hace necesario incorporar nuevas herramientas que permitan sospechar de forma temprana su aparición y controlar su evolución <sup>(17)</sup>.

## **Marco teórico.**

La restricción del crecimiento fetal define la incapacidad del feto para alcanzar su potencial genético de desarrollo <sup>(11)</sup>. Alrededor del 5-10% de las gestaciones presentan un feto con un crecimiento por debajo de la normalidad, es decir, un peso fetal estimado por debajo del percentil 10, esta entidad condiciona un aumento del riesgo de pérdida de bienestar fetal intraparto y de acidosis metabólica, dos situaciones asociadas con el posterior desarrollo de encefalopatía hipóxica, parálisis cerebral y desarrollo psicomotor anormal, la restricción de crecimiento fetal es, además, uno de los principales factores asociados a la morbilidad neonatal significativa, y se ha descrito como el responsable de la mortalidad en el 50% de los fetos pretérmino y en el 20% de los fetos a término<sup>(6)</sup>.

La recurrencia de preeclampsia es de alrededor de 15% en el segundo embarazo, siendo incluso más alta si existió asociación con la forma precoz de la misma, se ha establecido que los primeros cambios fisiopatológicos conocidos que conducen a la preeclampsia acontecen en la circulación uteroplacentaria, a consecuencia de un fallo en la invasión trofoblástica de los segmentos miometriales de las arterias espirales. Esto da lugar a un aumento de las resistencias vasculares que acaba produciendo una insuficiencia e isquemia placentaria, aunado a la inflamación, el estrés oxidativo y la disminución en los factores de crecimiento tipo insulínicos, las alteraciones en la matriz extracelular contribuyen en la alteración de biomecanismos de regulación vascular, así como el contenido de elastina, a nivel fetal; estas disrupciones durante una ventana crítica in útero pueden llegar a ser imposibles de compensar en el desarrollo postnatal<sup>(18)</sup>.

Los recién nacidos con RCF tienen más probabilidades de tener alguna complicación como asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, hipoglicemia, hipocalcemia, enterocolitis necrotizante y policitemia<sup>(7)</sup>. Los índices de mortalidad perinatal asociados a RCF son 10 a 20 veces más altos que en los fetos pequeños para edad gestacional, la asfixia perinatal es la principal etiología que se presenta en los fetos con RCF, aproximadamente del 30% al 50% de los neonatos prematuros extremos tienen diagnóstico de RCF, aquellos que tienen muy bajo peso al nacer (menor a la percentil 3) poseen más altos índice de mortalidad, así como de una inferior tasa de crecimiento y desarrollo postnatal, en tanto que poseen un riesgo elevado de complicaciones agudas y crónicas como el síndrome de distrés

respiratorio, displasia broncopulmonar, y retinopatía del prematuro, este incremento excesivo en la mortalidad y morbilidad perinatal tiene su origen probablemente en el desarrollo de un ambiente desfavorable in útero<sup>(8)</sup>.

La asociación entre eventos hipóxicos y RCF ha sido bien establecida en diversos estudios, Méndez y Figueroa en 2016, en un estudio de cohorte que incluyó 5416 embarazos a término no complicados, con fetos con diagnóstico de pequeños para edad gestacional (peso al nacimiento por debajo de la percentil 10) encontraron un índice de mortalidad perinatal (1.1 vs 0.4/1000 nacimientos; con un odds ratio, 2.56; con un intervalo de confianza del 95%), en otro estudio reciente, Chauhan et al evaluaron un cohorte de 115,502 recién nacido de termino pequeños para edad gestacional productos de primigestas con embarazos no complicados y su asociación con eventos relacionados a hipoxia neonatal, incluida una puntuación de Apgar menor de 5 a los 5 minutos (prevalencia entre los PEG de 0.4%), encefalopatía isquémica (prevalencia del 0.4%) y muerte neonatal (prevalencia del 0.1%), determinando que en conjunto estos indicadores eran significativamente más altos en los PEG (1.1%), comparado con aquellos con peso fetal normal<sup>(13)</sup>.

Las consecuencias de la RCF no terminan con el nacimiento o en la infancia temprana; estos individuos tienen riesgo de padecer lesión neurológica o retraso del desarrollo psicomotor y además de presentar secuelas durante la vida adulta.

Esta entidad se presenta como un reto a enfrentar de manera multidisciplinaria, ya que su impacto en la vida postnatal, incluso en la vida adulta sigue siendo objeto de estudio, hoy en día es aceptado que el riesgo de enfermedad cardiovascular, la cual es la principal causa de muerte del siglo veintiuno, resulta de una interacción entre el ambiente y nuestros genes.

Los estudios epidemiológicos han sugerido consistentemente una asociación entre el bajo peso al nacer y/o restricción del crecimiento fetal y aumento de la tasa de mortalidad cardiovascular en la edad adulta<sup>(20)</sup>, además, estudios experimentales y clínicos han demostrado que la restricción sostenida de nutrientes y oxígeno asociada con la RCF activa los cambios cardiovasculares adaptativos que puedan explicar esta asociación, la RCF da lugar a una programación metabólica que puede aumentar el riesgo de síndrome metabólico y, en consecuencia, de morbilidad cardiovascular en el adulto<sup>(8)</sup>, además, la

restricción del crecimiento fetal está fuertemente asociada con las enfermedades cardiovasculares debido a los cambios en la morfología cardíaca, que incluyen la disfunción miocárdica, la remodelación arterial y la función endotelial alterada, conjunto de anomalías que se expresan como enfermedad en la etapa adulta.

Los avances recientes en ultrasonografía doppler nos permiten una certera y sensible evaluación de la función placentaria, así como de la adaptación fetal, la velocimetría Doppler de las arterias uterinas constituye el estándar clínico para identificar RCF de inicio temprano, siendo el marcador más sensible de enfermedad severa placentaria<sup>(10)</sup>, ya que existe evidencia que el uso de la misma en el seguimiento de estos embarazos mejora la atención obstétrica oportuna en la toma de decisiones preventivas, así como el resultado perinatal disminuyendo las muertes perinatales, sin embargo en aquellos casos de RCF de inicio tardío, el cual es más prevalente, la mayoría de los eventos adversos asociados a RCF ocurren en fetos cuyo evaluación con ultrasonografía Doppler fue normal.

En 2008 Figueras y colaboradores establecieron los rangos de normalidad de la velocimetría Doppler con abordaje transvaginal de las arterias uterinas en el primer trimestre, evaluando y comparando la utilidad del índice de pulsatilidad (IP), de acuerdo a esta revisión, este índice aporta información indirecta de la presencia o ausencia de la muesca protodiastólica, afirmando que esta evaluación permitía una mejor definición de onda, así como un mejor ángulo de insonación.

En su revisión encontraron que este examen aporta una importante información del proceso de conversión de las arterias espirales en su homónimo uteroplacentario, reflejando el subyacente proceso de placentación; de manera normal el índice de resistencia disminuye hacia la primera mitad del embarazo, conservado este patrón en el segundo y tercer trimestre, curiosamente encontraron que aquellos casos donde se detectaron los más altos índices de pulsatilidad fueron en mujeres que tuvieron un parto pretérmino<sup>(10)</sup>.

Una revisión de metaanálisis del 2014 publicada por el ISUOG (sociedad internacional de ultrasonido en obstetricia y ginecología) que comparó los resultados en la evaluación de las arterias uterinas en el primer trimestre contra los resultados adversos perinatales, con el objetivo de determinar la sensibilidad de la % la velocimetría anormal de la onda pulsátil de las arterias uterinas para predecir preeclampsia y RCF particularmente en la forma

temprana de inicio, concluyo con una sensibilidad de 47.8%, y especificidad de 92.1%, así como la predicción del desarrollo de RCF de inicio temprano de 39.2% y 93.1% respectivamente, reafirmando la utilidad en de esta herramienta en la predicción del binomio preeclampsia-RCF<sup>(15)</sup>.

Es importante señalar en este punto que es competencia fundamental del obstetra conocer el continuum con el que los eventos fisiopatogénicos suceden en la RCF, con el fin de adecuar la toma de decisiones respecto a la revisión minuciosa de las herramientas que aporta el USG Doppler.

La placentación anómala, con un flujo reducido fetoplacentario, es la causa principal en la etiopatogenia de la RCF, en embarazos normales las resistencias vasculares placentarias dramáticamente hacia el tercer trimestre, resultado en un flujo elevado, con poca resistencia en la circulación, en parte lograda por los cambios adaptativos vasculares, que incluyen la angiogénesis y la vasodilatación<sup>(18)</sup>.

En casos severos de RCF, estas adaptaciones no ocurren de manera apropiada y la resistencia vascular en la circulación permanece elevada, observando un incremento clínico en los índices de resistencia y pulsatilidad en la evaluación de la arteria umbilical, la severidad del compromiso fetal en embarazos afectados por RCF está dado por el grado de anormalidad de la musca protodiastólica en las evaluaciones velocimétricas (Ghosh & Gudmundsson, 2009; Vergani et al. 2010).

En un reciente estudio por Jones et al<sup>(12)</sup>, en el que identificaron los mecanismos que actúan en la disfunción vascular que conduce a la RCF, utilizando el modelo ex vivo de doble perfusión de la placenta humana, y en vitro utilizando cultivos de células endoteliales microvasculares de origen placentario de embarazos asociados de RCF. El modelo ex vivo se destaca como un sistema único, que permite el entendimiento no solo del intercambio transplacentario de los gases y nutrientes para asegurar el óptimo crecimiento fetal in útero, sino también para investigar los procesos de farmacocinética y farmacodinamia detrás del transporte de micro y macromoléculas <sup>(18)</sup>.

La arquitectura de la placenta humana, así como su fisiología permiten que dos sistemas de circulación independientes pueden ser utilizados en el modelo de perfusión placentaria ex vivo para crear y analizar los perfiles de las sustancias y moléculas que influyen en los cambios hemodinámicos y la resistencia al flujo en la circulación placentaria. Jones reportó que los vasos coriónicos pequeños dentro de esta circulación son el sitio primario donde se presenta la resistencia vascular en la circulación umbilico-placentaria en un embarazo normal. En los embarazos con RCF que presentan disfunción vascular, estos pequeños vasos exhiben un comportamiento alterado que contribuye a reducir el flujo mediante vasodilatación asociándose un incremento en la resistencia. El autor así mismo identificó que las células endoteliales aisladas y cultivadas de embarazos con RCF muestran un fenotipo anómalo, esto era acompañado por cambios en las vías de señalamiento angiogénico compensando la respuesta de la resistencia con elevado flujo, las placentas con RCF denotaban significativamente mayor resistencia vascular comparadas con aquellas de embarazos normales.

El tono vascular placentario, en la circulación feto-placenta esta primariamente regulado por estímulos endócrinos y mecánicos, debido a que carece de inervación autonómica. Las moléculas vasodilatadoras responsables de la relajación del músculo liso arterial y el mantenimiento de la baja resistencia vascular incluyen al óxido nítrico, prostaciclina, así como el factor hiperpolarizante derivado endotelial, con un posible rol del monóxido de carbono y el sulfuro de hidrogeno. De estos vasodilatadores el efecto del óxido nítrico es el más estudiado, destacando su rol crucial en el embarazo debido a la inducción de las adaptaciones vasculares para facilitar el transporte de nutrientes asegurando un óptimo crecimiento fetal, aunque su papel en el efecto de los cambios estructurales de la pared vascular dependiente de colágeno-elastina aún no ha sido demostrado<sup>(12,18)</sup>.

Se ha sugerido que la desregulación de la unidad fetoplacentaria también se puede deber a un desequilibrio entre las sustancias vasoactivas y vasodilatadoras, un ejemplo es el incrementado nivel de angiotensina II en la circulación fetal. Por último, recalcar que los siguientes estudios en el modelo ex vivo prometen evaluar con mayor precisión el balance entre los agentes vasodilatadores y vasoconstrictores<sup>(18)</sup>.

Actualmente existen esfuerzos continuos que se han enfocado en predecir con el mayor grado de certeza posible la aparición del binomio preeclampsia-RCF, en este momento, y a pesar del intento de estandarizar pruebas como la del sFlt-1 (tirosin-cinasa soluble similar al FMS) y otros factores angiogénicos no se dispone de métodos fiables para cribar adecuadamente en las gestantes con mayor riesgo de desarrollar alguna de las dos entidades <sup>(19)</sup>.

La bibliografía disponible nos orienta a considerar que aquellos estados grávidos previos que producen alteraciones secundarias a la insuficiencia crónica uteroplacentaria pueden producir cambios permanentes en la estructura y fisiología vascular, mismos que podrían ser expresados como RCF de inicio temprano en los embarazos ulteriores, reforzados por la aceptación universal de que el fallo en la placentación no es suficiente para explicar el daño endotelial que origina el síndrome materno en la preeclampsia, debido a que también se han encontrado alteraciones placentarias similares en casos de RCF e incluso en embarazos de curso normal.

En 2010 Wikström <sup>(24)</sup>, et al realizaron un metaanálisis que abarcó registros nacionales de nacimientos en Suecia (n=>3500), de 1992 a 2006, observando la relación que había entre el desarrollo de prematuridad, *abruptio placentae*, así como fetos pequeños para edad gestacional, y desarrollo de RCF, teniendo como antecedente haberse dado el diagnóstico de preeclampsia en el primer embarazo, encontraron que comparado con aquellas mujeres que no presentaron preeclampsia en el primer embarazo, aquellas mujeres con antecedente de preeclampsia de inicio precoz con producto pretérmino en el primer embarazo tenían un riesgo 11 veces mayor de tener otro nacimiento de un producto pretérmino con un peso bajo al nacimiento y hasta tres veces un riesgo mayor de tener un producto de las mismas condiciones pero al término, así mismo aquellos embarazos que cursaron con preeclampsia que fueron de término, tenían el doble de riesgo de tener un producto con peso bajo al nacer.

Debe existir, por tanto, una relación entre una placentación insuficiente y la inducción de una lesión vascular materna, que podría estar mediada por factores liberados a la circulación general desde una placenta hipóxica, situación que podría tener los elementos patológicos necesarios para recurrir en los siguientes embarazos.



Los datos actuales de las revisiones por ultrasonido sugieren que los cambios inducidos en las resistencias vasculares como efecto de la RCF persisten durante la vida postnatal, un importante siguiente paso es explorar aquellas intervenciones para detener o revertir estos efectos. En un estudio realizado a los 4 y 5 años comparando niños nacido con RCF y aquellos que tenían un peso apropiado al nacer, Rodríguez y López et al, establecieron la relación entre la nutrición postnatal y la adecuada lactancia materna mejoro la remodelación cardiovascular inducida por la RCF (notado en el adelgazamiento de la carótida, y la esfericidad cardíaca). El consumo diario de ácidos grasos omega-3 ha demostrado tener beneficios a nivel vascular en niños y adolescentes que nacieron con RCF, esto incluye una disminución en la presión arterial media en la infancia y la adolescencia y un disminuido adelgazamiento aórtico en la adolescencia tardía. Los estudios clínicos y preclínicos sugieren que el citrato de sildenafil puede mejorar el flujo útero placentario en casos de RCF, teniendo un impacto directo en el resultado perinatal<sup>(12,18)</sup>.

La RCF es un problema de salud pública en el que las adecuadas intervenciones en la etapa temprana pueden tener efectos en el espectro de enfermedad a largo plazo, intervenciones que comienzan con la correcta identificación de los propios fetos en riesgo. La falla en el crecimiento, así como la evaluación Doppler fetal son un buen cimiento para identificar de manera oportuna la población más expuesta al riesgo de morbilidad postnatal.

Dado que la calidad de la atención médica resulta de ser el único factor pronostico modificable en la atención tanto de preeclampsia como de RCF se hace necesario incorporar nuevas herramientas que permitan sospechar de forma temprana su aparición y controlar su evolución.

El objetivo de este trabajo es establecer de manera confiable la relación de los antecedentes obstétricos que involucren los cambios vasculares propios del ente patológico de preeclampsia, en el ambiente de lesión endotelial que su espectro produce, y su impacto en los embarazos subsiguientes, mismo que nos permitirá acercar la brecha en el pronóstico de RCF en su modalidad precoz, con el objetivo de implementar las acciones necesarias para reducir su mosaico de morbilidad.

## **Objetivos**

### **Objetivo general.**

- Determinar si existen datos de restricción del crecimiento fetal en pacientes con antecedente de preeclampsia con criterios de severidad.

### **Objetivos particulares.**

1. Determinar si existen datos de restricción del crecimiento fetal en la variedad precoz, valorando la velocimetría Doppler de las arterias uterinas del segundo trimestre del embarazo y hasta la semana 32 de gestación en paciente con nuevo embarazo con el antecedente obstétrico de preeclampsia con criterios de severidad en el primer embarazo.
2. Determinar si existe correlación entre los criterios de severidad de preeclampsia en el primer embarazo con la aparición de restricción del crecimiento fetal en los embarazos posteriores.

## **Material y metodo.**

Se realiza un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes embarazadas con antecedente de preeclampsia en el embarazo anterior, a las que se les evaluará con reporte de velocimetría doppler de las arterias uterinas en el segundo trimestre si existen datos de RCF, a través de:

1.- Reportes ultrasonográficos: Evaluando los reportes de la velocimetría de las arterias uterinas en el segundo trimestre, y el peso estimado para edad gestacional (in útero) para valorar datos compatibles con RCF.

2.- Registros hospitalarios electrónicos e impresos: Evaluando expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia, y seguimiento posterior por reingreso de nueva gesta, evaluación de curso y desenlace del embarazo, así como el seguimiento de los productos diagnosticados con peso bajo al nacimiento en el Hospital con especialidades “Juan María de Salvatierra” en el período comprendido del año 2016 al 2018.

El hospital general con especialidades “Juan María de Salvatierra”, es el centro estatal de referencia para las pacientes con embarazo de alto riesgo, en el estado de Baja California Sur, de acuerdo al anuario estadístico de la secretaria de salud del estado, del 2016 al 2017 se atendieron 3299 nacimientos en esta unidad hospitalaria, en sus archivos (SIGHO) se contiene datos demográficos, información e historia reproductiva, así como el historial individual de complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio, y patologías del período postnatal, además de contener los registros electrónicos de estudios de gabinete y laboratorio que acompañan el expediente clínico en su modalidad electrónica e impresa.

## **1-. Población de estudio.**

De 2016 al año 2018, del total de pacientes atendidas en este periodo de tiempo escogimos pacientes que cumplieran en su historial con el diagnóstico de preeclampsia, (claves CID-9 y ICD-10, 642E-G, O14, y O15), de las 278 pacientes detectadas, elegimos únicamente aquellas que en su historial electrónico o versión impresa contaran con reporte de ultrasonido doppler de arterias uterinas, y de ellas únicamente seleccionamos aquellas a las que se les realizó dicha prueba en la semana 32 de gestación o antes , documentando así mismo los parámetros biométricos que estiman peso fetal en dicho estudio, debimos excluir aquellos reportes ultrasonográficos que no expresaban la velocimetría completa o carecían de ella, o sin reporte estimado de peso, así como aquellas pacientes a quien se les detectó en su historial abuso de sustancias psicoactivas, abuso de alcohol, enfermedades crónicas concomitantes (hipertensión arterial, diabetes mellitus en el embarazo, enfermedad renal crónica y enfermedades autoinmunes), las cuales fueron identificadas a través de su historial de control antenatal , así mismo excluimos aquellas pacientes con el diagnóstico de preeclampsia en el embarazo estudiado, del total de la población citada incluimos 49 pacientes que cumplían con los criterios de tener al menos 2 embarazos únicos exitosos.

Debido a la falta de información acerca de una estadística fiable de momento de detección del desarrollo de preeclampsia en el primer embarazo, lo clasificamos como pretérmino (antes de la semana 37 de gestación) y de término (más allá de la semana 37 de gestación).

## **2.- Variables: Definiciones y conceptos.**

Preeclampsia se define como la presencia de hipertensión de nuevo inicio en una mujer previamente normotensa (presión arterial sistólica mayor o igual a 140mmHg, o presión arterial diastólica mayor o igual a 90mmHg, en dos ocasiones con al menos cuatro horas de diferencia) y proteinuria después de 20 semanas de gestación, en ausencia de proteinuria (mayor de 300mg/dl en orina de 24 horas, mayor de 30mg/mmol en una muestra de orina aleatoria, o más de dos cruces en la tira de medición cuantitativa) también se puede hacer el diagnóstico; los datos de severidad de esta entidad comprenden uno o más de los siguientes criterios: cifras tensionales sistólica mayor o igual a 160mmHg, o presión arterial diastólica mayor o igual a 110mmHg, en dos ocasiones con al menos cuatro horas de diferencia, mientras la paciente está en reposo en cama, alteración visual o cerebral de nueva aparición, como: fotopsias, escotoma, ceguera cortical, o vasoespasmo retiniano, cefalea severa, y si se presentan datos de daño a órgano diana como: conteo de plaquetas menor de 100 000/microl, creatinina sérica mayor de 1.1mg/dl, o duplicación de ésta en ausencia de otra enfermedad renal, transaminasas hepáticas al menos al doble del límite superior de las concentraciones normales y edema pulmonar.

Se utilizó la calculadora fetal con herramienta de ultrasonografía Doppler de la organización de medina fetal de Barcelona, para identificar los resultados patológicos en los índices de resistencia y pulsatilidad de las arterias uterinas en el segundo trimestre de embarazo. <sup>(25)</sup>.

En México la norma (NOM-007-SSA2-2016), para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida promueve el uso de ultrasonido obstétrico en cada trimestre del embarazo para determinar el bienestar materno y fetal de manera intencionada. El primero entre las semanas 11 a 13.6, mediante el cual se establezca la vitalidad, edad gestacional y número de fetos que se están gestando; el segundo entre las 18 a 22 semanas y el tercero de las 29, y 30 semanas a más de gestación.

No está justificado el uso de la velocimetría de las arterias uterinas como prueba de tamizaje, los factores de riesgo deben ser cuidadosamente evaluados para la selección de pacientes.

Debido a que no existe en México, un registro adecuado de detección de patologías concomitantes al estado grávido, existe el sesgo de datos incompletos en la anamnesis de la visita antenatal; por tanto, enfermedades y hábitos relacionados con el peso bajo al nacimiento como fumar intervinieron en la selección de pacientes.

### **3.- Resultados perinatales.**

Se dio seguimiento a los recién nacidos con los diagnósticos de peso bajo para la edad gestacional (P050, P052, P071, P070), y estos fueron empatados con el diagnóstico materno de RCF, así mismo la edad gestacional al nacimiento fue documentada y categorizada como pretérmino (antes de la semana 37 de gestación), y de término (posterior a la semana 37 de gestación).

Los ingresos a UCIN independiente de la enfermedad neonatal que estuvieron relacionados con el peso bajo al nacimiento y un diagnóstico previo materno de RCF también fueron documentados.

### **4.- Estadísticas**

Se realizó estadística descriptiva utilizando promedios, medias, frecuencias, porcentajes, así como estadística inferencial utilizando; riesgo relativo razón de momios y valor de p.

Los riesgos de RCF, y pequeño para edad gestacional (pretérmino y de término) en el segundo embarazo fueron calculados para aquellas que tenían antecedente de preeclampsia con criterios de severidad en el primer embarazo.

La razón de momios presentados en este estudio se realizó con un intervalo de confianza de 95%, se utilizó la herramienta IBM SPSS Statistics v.23.

### **5.- Ética**

Este estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital General con Especialidades "Juan María de Salvatierra", no se requirieron consentimientos informados para llevarse a cabo, no se detectó en él algún conflicto de interés.

## **Hipótesis**

**Hipótesis nula:** No hay relación entre la de restricción del crecimiento fetal en embarazadas que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad en el primer embarazo.

**Hipótesis alternativa:** Existe relación entre la restricción del crecimiento fetal en embarazadas que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad en el primer

## Variables

Dependientes	Independientes
1. AU (velocimetría doppler de arterias uterinas en el segundo trimestre) alterada.	1. Cifras de tensión arterial elevada (>140mmHg en la cifra sistólica, y > 90mmHg en la cifra diastólica)
2. Fetos con peso bajo para edad gestacional, estimado por USG del segundo trimestre (< percentil 10).	2. Trombocitopenia (<100000/microl)
3. Recién nacidos con diagnóstico de pequeños para edad gestacional (por peso al nacimiento), quienes ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales	3. Lesión hepática (TGO TGP elevadas, con respecto a los parámetros normales o más del doble de éstos). 4. Lesión renal (Creatinina > 1.1 mg/dl) (o el doble de lo normal en ausencia de otra enfermedad renal)



**Tabla 1.1 Operacionalización de las variables.**

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Naturaleza</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Unidad de medición</b>	<b>Técnica de medición</b>
<b>Edad</b>	Demográfica	Cuantitativa	Tiempo en que ha vivido una persona.	Tiempo en años, que tenía cada uno de los pacientes al momento de su ingreso a urgencias.	Años	Años
<b>Edad gestacional</b>	Demográfica	Cuantitativa	Período que transcurre entre la implantación en el útero del óvulo fecundado y el momento del parto.	Tiempo en semanas del momento de terminación del embarazo	Semanas	Semanas
<b>Índice de pulsatilidad patológica de las arterias uterinas en el segundo trimestre de embarazo</b>	Dependiente	Cuantitativa	Relación entre la suma de velocidades máxima diastólica, máxima sistólica y velocidad media.	Valor calculado de acuerdo a tablas de normalidad para edad gestacional por las calculadoras de la organización de medicina fetal de Barcelona	Variable de acuerdo a la relación.	Si/No
<b>Peso bajo para edad gestacional</b>	Dependiente	Cuantitativa	Peso estimado, de acuerdo a tablas de normalidad por población específica, con fundamento en las ecuaciones de Hadlock utilizando variables biométricas.	Estimación de peso de acuerdo a variables biométricas, por ultrasonido del segundo trimestre con resultado por debajo del percentil 10, antecedente materno de preeclampsia	Gramos	Si/No
<b>Ingreso a UCIN</b>	Dependiente	Cualitativa	Unidad Médica destinada a atender a todo recién nacido (0 a 28 días de vida) con cualquier proceso mórbido o enfermedad	Pacientes que ingresaron a esta unidad, independiente de la patología de ingreso y que tuvo relación con el peso bajo al nacimiento.	De acuerdo al código CIE-10	Si/No

<b>Hipertensión</b>	Independiente	Cuantitativa	Presión arterial de 140mmHg en la cifra sistólica, y 90 en la cifra diastólica o más alta.	Cifras tensionales sistólica mayor o igual a 160mmHg, o presión arterial diastólica mayor o igual a 110mmHg, en dos ocasiones con al menos cuatro horas de diferencia, mientras la paciente está en reposo en cama	Milímetros de mercurio.	Si/No
<b>Lesión renal</b>	Independiente	Cuantitativa	Disminución (a lo largo de días o semanas) de la capacidad de los riñones para filtrar los residuos metabólicos presentes en la sangre.	Nivel de Creatinina en sangre > 1.1 mg/dl (o el doble de lo normal en ausencia de otra enfermedad renal).	Miligramos sobre decilitro	Si/No
<b>Lesión Hepática</b>	Independiente	Cuantitativa	Incapacidad del hígado para llevar a cabo su función sintética y metabólica.	Transaminasas hepáticas (TGO TGP) elevadas, con respecto a los parámetros normales o más del doble de éstos.	Unidades internacionales sobre litro	Si/No
<b>Trombocitopenia</b>	Independiente	Cuantitativa	Cualquier situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales	Cuenta de plaquetas menor a cien mil (100,000/microl)	Microlitro	Si/No

**Tabla 1.2 Cronograma de actividades.**

<b>Actividad</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
Elección de protocolo	Marzo		
Recolección de información bibliográfica	Abril- Agosto		
Redacción del protocolo	Diciembre	Enero	
Presentación al comité local			Junio
Recolección de datos			Enero-Marzo
Análisis de los datos			Abril
Redacción del escrito final			Mayo
Entrega de tesis			Junio

## Resultados.

La tabla 2.1 muestra la relación entre la edad materna (media de 25 años), y los resultados adversos perinatales en los embarazos subsiguientes, entre las mujeres que tuvieron diagnóstico de preeclampsia en el primer embarazo.

Table 2.1

Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad al segundo embarazo	49	16	36	25,90	5,096
N válido (por lista)	49				

En cuanto a la vía de nacimiento se observó que la vía de terminación abdominal fue la más frecuente con 90 por ciento de los casos (Figura 1) , mientras que la vía vaginal tuvo el 10 por ciento restante.

Figura 1.



La distribución de la edad gestacional de terminación del primer embarazo que cursó con preeclampsia con criterios de severidad, representada en la figura 2 muestra una mayor frecuencia de eventos entre las semanas 36 y 37 de gestación, en comparación con la edad gestacional en que terminó el embarazo afectado por RCF (figura 3), esto concuerda con la bibliografía de mayores tasas de prematuridad en embarazos con antecedente de preeclampsia en el primero de ellos.

Figura 2. Distribución porcentual de la edad gestacional al término del embarazo diagnosticado con preeclampsia con criterios de severidad.

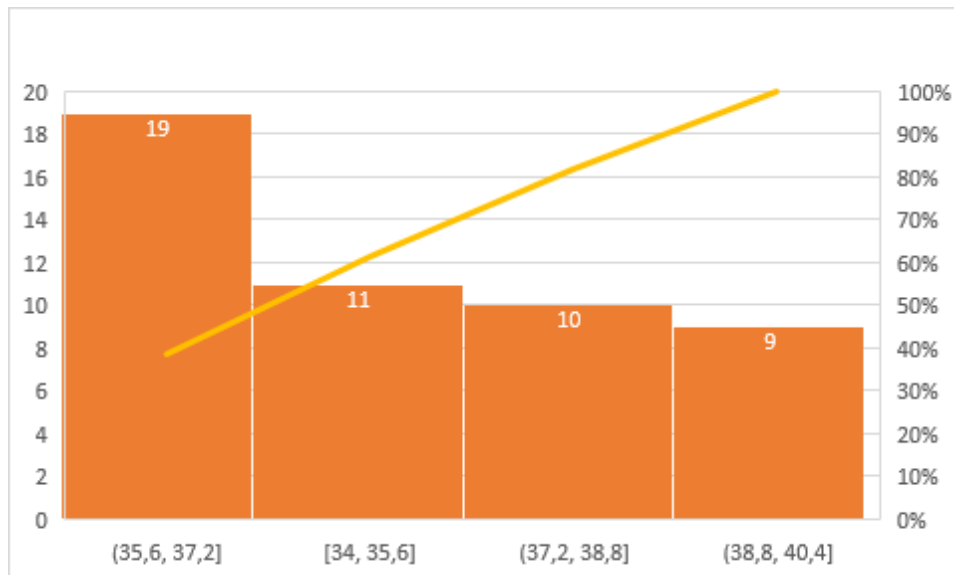
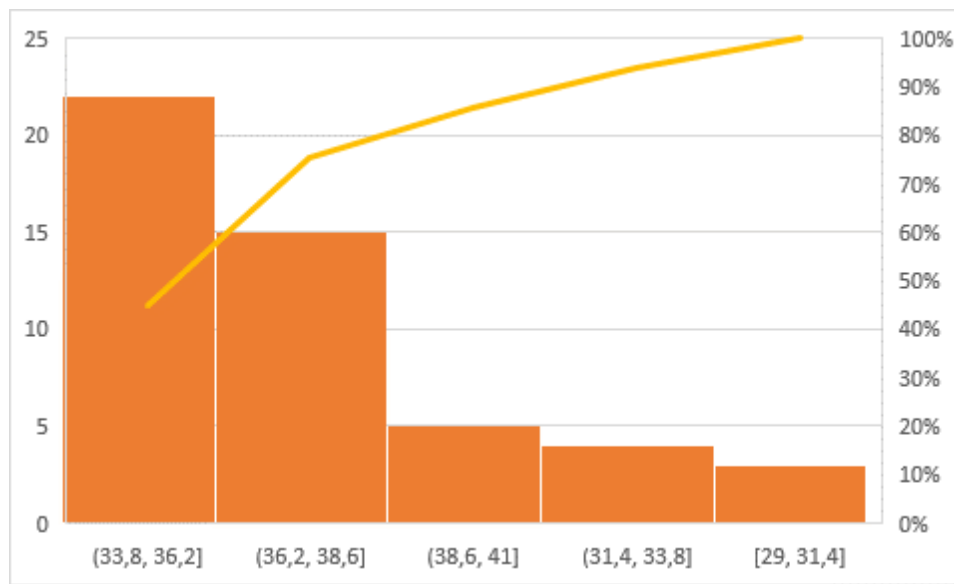


Figura 3. Distribución porcentual de la edad gestacional al término del embarazo afectado por RCF.



En la tabla 3.1, se puede observar que dentro de los indicadores de resultado adverso perinatal, observando con el mayor porcentaje de frecuencia aquellos que presentaban el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas patológico (48.97%), seguido de aquellos fetos que al nacimiento independiente de la patología materna tuvieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (44.89%), en cuanto a la presentación del evento adverso obstétrico se identificó que aquella población cuya edad estaba entre los 25 y 29 años fue la más susceptible.

Tabla 3.1 Resultado perinatal adverso y frecuencia agrupada.

	<b>Total</b>	<b>PBEG</b>		<b>AUP</b>		<b>UCIN</b>	
			<b>%</b>		<b>%</b>		<b>%</b>
<b>&lt;24</b>	<b>20</b>	6	0.3	9	0.45	6	0.3
<b>25-29</b>	<b>16</b>	9	0.56	9	0.56	9	0.56
<b>30-34</b>	<b>11</b>	2	0.18	4	0.36	7	0.63
<b>&gt;35</b>	<b>2</b>	1	0.50	2	1	0	0
<b>Total %</b>		36.73		48.97		44.89	

En cuanto a los criterios de severidad (tabla 3.2) asociados a preeclampsia en el primer embarazo que influyeron con más frecuencia en el embarazo afectado subsiguiente se encontró que la hipertensión (87.65), más allá de las cifras tensionales sistólicas de 160mmHg y 100mmHg en las diastólicas, seguido de los datos de lesión renal (42.9%), presentándose con menos frecuencia el conteo de plaquetas inferior a las 100000/microl (6.12%).

Tabla 3.2 Criterios de severidad en el primer embarazo y frecuencia agrupada.

<b>Indicador</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Hipertensión	43	87.8
Plaquetopenia	3	6.12
Lesión renal	21	42.9
Lesión hepática	15	30.6

La tabla 3.3 muestra que de aquellos criterios de severidad que se presentaron en el primer embarazo, en ellos es de destacarse que los datos de lesión hepática en el primer embarazo conferirían hasta 3 veces más riesgo de presentar alteración en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, así mismo se identifica por el valor de p que las variables son dependientes entre sí, en cuanto a los fetos con peso bajo para edad gestacional les conferiría hasta el doble de riesgo haber presentado este antecedente, esto probablemente debido a la expresión severa de lesión endotelial de complicaciones tales como el síndrome de Hellp, que pueden explicar la presencia de un ambiente patológico en la circulación útero-placenta de la RCF; por otro lado, para el resultado adverso del ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, de acuerdo a estos resultados ningún criterio de severidad les conferiría riesgo significativo.

Tabla 3.3 Razón de momios (*odds ratio*) y riesgo por criterio de severidad en el primer embarazo y su relación con el Índice de pulsatilidad (IP) patológico de las arterias uterinas en el embarazo afectado.

<b>Índice de pulsatilidad (IP) patológico de las arterias uterinas</b>				
<b>Indicador</b>	<b>RR</b>	<b>OD (95% IC)</b>	<b>χ<sup>2</sup> (GL:1)</b>	<b>p</b>
Hipertensión	1.186	1.308 (0.21-7.9)	0.085	0.770
Trombocitopenia	1.804	3.412 (0.28-40.49)	1.047	0.306
Lesión renal	0.970	0.951 (0.29-3.0)	0.007	0.933
Lesión hepática	2.040	3.6 (1.01-12.81)	4.102	0.043



La tabla 3.4, relaciona los indicadores de severidad de preeclampsia como antecedente obstétrico inmediato, con el resultado adverso de presentar bajo peso para edad gestacional, cabe aclarar que esta detección es corroborada por la presunción diagnóstica del mismo por ecografía y corroborada al momento del nacimiento, en este apartado podemos observar nuevamente la estrecha relación, con el antecedente de lesión hepática que nuevamente confiere riesgo casi 2 veces mayor, para el valor de p por indicador no se encontró relación por lo que bajo esta prueba las variables en este rubro son independientes del mencionado resultado perinatal adverso.

Tabla 3.4 Razón de momios (*odds ratio*) y riesgo por criterio de severidad en el primer embarazo y su relación con el peso bajo para edad gestacional (<percentil 3) en el embarazo afectado.

<b>Peso bajo para edad gestacional (&lt;percentil 3)</b>				
<b>Indicador</b>	<b>RR</b>	<b>OD (95% IC)</b>	<b>χ<sup>2</sup> (GL:1)</b>	<b>p</b>
Hipertensión	0.53	1.58 (0.01-1.47)	3.229	0.720
Trombocitopenia	2.19	(1.59-3.00)	3.329	0.068
Lesión renal	0.95	0.90 (0.29-2.82)	0.027	0.869
Lesión hepática	1.36	1.90 (0.55-6.53)	1.051	0.305

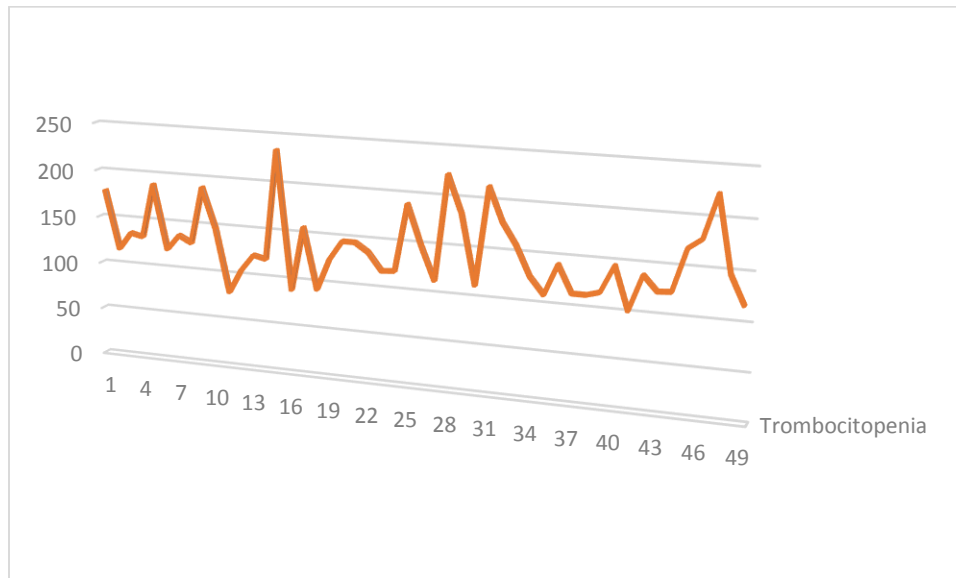
La tabla 3.5 relaciona los indicadores de severidad de preeclampsia como antecedente obstétrico inmediato, con ingreso a la unidad de cuidados intensivos, independiente de la patología neonatal, aquí se puede observar que el antecedente de lesión renal como criterio de severidad fue el que mostró hasta 1.7 mayor riesgo, para el valor de p por indicador no se encontró relación por lo que bajo esta prueba las variables en este rubro son independientes del mencionado resultado perinatal adverso.

Tabla 3.5 Razón de momios (*odds ratio*) y riesgo por criterio de severidad en el primer embarazo y su relación con el ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Ingreso a UCIN				
Indicador	RR	OD (95% IC)	$\chi^2$ (GL:1)	p
Hipertensión	0.62	0.36 (0.05-2.18)	1.310	0.252
Trombocitopenia	2.09	(1.54-2.82)	3.068	0.080
Lesión renal	1.33	1.70 (0.54-5.33)	0.832	0.362
Lesión hepática	1.29	1.63 (0.48-5.54)	0.622	0.430

En la figura 4 se muestra la distribución del conteo de plaquetas en nuestra muestra de estudio, cabe resaltar que el conteo entre los 100 y 150 000/microL se mostró con mayor frecuencia que aquellos conteos inferiores a los 100 000/microL.

Figura 4. Plaquetopenia y distribución de frecuencias.



## Discusión

La edad gestacional de diagnóstico de preeclampsia en contraste con la edad gestacional de interrupción del embarazo afectado por RCF fue un factor evaluado muy importante en nuestro estudio, debido a que los resultados de este estudio concuerdan con lo encontrado por Lain *et al.*<sup>(27)</sup> en 2005 y por Wikstrom *et al.* en 2011, en el que se observa una mayor prevalencia de fetos con peso pequeño para edad gestacional pretérmino, con antecedente así mismo de preeclampsia pretérmino.

Lykke *et al.*<sup>(26)</sup> incluyeron solamente mujeres con preeclampsia en el primer embarazo y encontraron que los riesgos de prematuridad al nacimiento, desprendimiento prematuro de placenta, y peso bajo para edad gestacional se incrementaban entre más pretérmino era el embarazo anterior, sin embargo, a diferencia de este estudio las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el embarazo afectado no fueron excluidas. Así mismo Ananth *et al.*<sup>(28)</sup> reportaron que las mujeres con preeclampsia previa tenían al menos el doble de riesgo de desprendimiento prematuro de placenta, pero solo el 16% de ellas tuvieron un producto pequeño para la edad gestacional. Estos últimos no dividieron la aparición de preeclampsia de término y pretérmino y ninguna mujer con el diagnóstico de preeclampsia en el segundo embarazo se excluyó de la cohorte.

Existe un consenso actual en aceptar que la hipótesis de que la placentación anómala guarda estrecha relación con preeclampsia de inicio precoz, mientras que aquella en que la presentación fue de inicio tardío no existe dicha asociación, y que el riesgo de prematuridad, desprendimiento prematuro de placenta y RCF se encuentran en una relación directamente proporcional a las tasas de prematuridad, en en nuestro estudio pudimos corroborar este evento encontrando hasta 90% más de resultados adversos asociados a RCF con el antecedente de preeclampsia precoz.

No encontramos estudios disponibles que evaluaran cada criterio de severidad en preeclampsia y su riesgo para el desarrollo de RCF, sin embargo, en 2008 la *American Heart Association* publicó el estudio de *Rasmussen et al.* en el que establecían la relación entre las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo con el antecedente de RCF, encontrando un riesgo incluso mayor de desarrollo de preeclampsia pretérmino en el siguiente embarazo, reforzando la teoría que ambas entidades en su modalidad pretérmino comparten sustrato fisiopatogénico, siendo factores predisponentes y desencadenantes entre ellas, y que a su vez difieren de la modalidad a término.

De los criterios de severidad evaluados, los datos de lesión hepática fueron los que presentaron relación con el resultado adverso perinatal de alteración en el índice de pulsatilidad de las arterias uterinas, el criterio de hipertensión representó riesgo para los productos con peso bajo para la edad gestacional, sin encontrarse relación dependiente entre ambas variables, mientras que los datos de lesión renal y plaquetopenia no representaban riesgo significativo, y tampoco tuvieron relación con el resultados adversos perinatales.

## Conclusiones

No se han realizado suficientes estudios acerca del impacto de una enfermedad sistémica como preeclampsia en los embarazos ulteriores, los registros encontrados solo nos dan información acerca del marcado incremento en el riesgo de prematuridad y, en lo más cercano a nuestro estudio información acerca de la relación que guarda con el peso bajo para la edad gestacional, particularmente en la modalidad pretérmino. Más aún no hemos encontrado registro previo del estudio de los factores que definen la expresión más severa de la enfermedad en un estado de disfunción endotelial grave, en contraste con una nueva gestación en la que se esperaría un desarrollo clínico normal del binomio.

En la actualidad, diversas ramas de investigación en medicina fetal se han enfocado en la habilidad para predecir el binomio preeclampsia-RCF, con la finalidad incluso de tratar estas enfermedades en las mujeres con alto riesgo. Interesantemente, las asociaciones con dichos factores angiogénicos han mostrado ser similares con patologías como desprendimiento prematuro de placenta, amenaza de parto pretérmino, tanto como en RCF.

Dilucidar la relación existente entre dos entidades como preeclampsia y RCF que comparten un fundamento fisiopatogénico tan similar nos ayudará a entender mejor los procesos que suceden en su historia natural de la enfermedad, dando cuenta de cómo se afectan, con qué frecuencia y severidad los otros sistemas que dependen de la integridad de la homeostasis endotelial materna como lo son el riñón, el hígado, y el aparato reticuloendotelial.

Al ser tan aceptadas y frecuentes las publicaciones acerca del papel crítico del sustrato inmunológico en preeclampsia viene invariablemente a cuestión si existe o no un patrón de respuesta mediada por memoria y reconocimiento molecular; cambios, adaptación y activaciones que den lugar a una disfunción del sistema de transporte placentario generando en última medida RCF.

Creemos firmemente que el entendimiento de los eventos que desencadenan una enfermedad, tal como RCF, desde la existencia de la marca patogénica que deja una alteración endotelial tan severa como preeclampsia nos ayudará a entender en el futuro mejor los factores comunes predisponentes, que pueden ser utilizados como herramientas de detección temprana, así como los factores pronósticos.

La principal limitante que encontramos en nuestro estudio fue el número de muestra que limita la significancia del mismo considerando la alta prevalencia de preeclampsia en nuestro ambiente hospitalario, así como la no estandarización de la data gestacional, el peso estimado y la velocimetría completa del feto en cuestión, datos que podrían haber enriquecido el estudio estableciendo el riesgo inminente de compromiso agudo fetal, así mismo no tuvimos noción acerca de intervenciones como la profilaxis con aspirina en nuestro grupo de estudio.

En conclusión, se encontró relación entre los antecedentes obstétricos de haber padecido preeclampsia en el embarazo previo con RCF en una nueva gesta consecutiva, así mismo se encontró relación entre los criterios de severidad de preeclampsia y el desarrollo de eventos adversos perinatales asociados a RCF. Bajo las condiciones de este estudio no podemos afirmar que exista justificación para el tamizaje global por USG Doppler de las arterias uterinas en todas las pacientes con antecedente de preeclampsia, sin embargo, sí para aquellas que cursaron con criterios de severidad.

## Bibliografía

1. Creasy and Resnik. Maternal fetal Medicine. 7th edition. 2014.
2. Barker DJP. Fetal and infant origins of adult disease. London: British Medical Journal; 1993.
3. Barker DJP, Osmond C, Kajantie E, Eriksson J. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol.* 2009; 36:445–58.
4. Bilardo CM, Wolf H, Stigter RH, et al. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23(2):119-25.
5. Baschat AA, Galan HL, Bhide A, et al. Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005.
6. Curso “Clinic” de formación continua en Obstetricia y Ginecología. Curso intensivo de actualización de medicina materno-fetal. Barcelona. 2014.
7. Carrascosa A, Ballabriga A. Crecimiento intrauterino. En Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez-Hierro F, editores. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia.* Segunda Edición, Ed. Doyma, Barcelona 2000; pág. 131-153.
8. Crispi F, et al. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease.
9. Diagnóstico y Tratamiento de la Restricción del Crecimiento Intrauterino México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
10. De Oros, Figueras et al. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011.
11. Figueras et al. Diagnosis and surveillance of late-onset fetal growth restriction. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 2017.
12. Jones et al. Dysregulated flow-mediated vasodilatation in the human placenta in fetal growth restriction. *The Journal of Physiology.* 2015.

13. Mendez-Figueroa H, Truong VTT, Pedroza C, Khan AM, Chauhan SP. Small-for-gestational-age infants among uncomplicated pregnancies at term: a secondary analysis of 9 Maternal-Fetal Medicine Units Network studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:628.e1-7.
14. O Gomez, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008
15. Savchev S. et al. Evaluation of an Optimal Gestational Age Cut-Off for the Definition of Early- and Late-Onset Fetal Growth Restriction. *Fetal diagnosis and therapy*. 2013
16. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005;365:785–99.
17. Sibai BM, Caritis S, Hauth J. What we have learned about preeclampsia. *Semin Perinatol*. 2003;27:239–46.
18. Sehgal, et al. Vascular changes in fetal growth restriction: clinical relevance and future therapeutics. *Journal of perinatology*. 2018.
19. Sehgal, et al. Clinician performed ultrasound in fetal growth restriction: fetal, neonatal and pediatric aspects. *Journal of perinatology*. 2017.
20. Spiers. P. Association between Rates of Premature. Delivery and Intra-uterine Growth Retardation. *Develop. Med. Child Neurol*. 1982.
21. Sehgal A, Gwini SM, Menahem S, Allison BJ, Miller SL, Polglase GR. Preterm growth restriction and bronchopulmonary dysplasia: the vascular hypothesis and related physiology. *J Physiol*. 2018.
22. Velauthar L, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014
23. Zanardo V, Fanelli T, Weiner G, Fanos V, Zaninotto M, Visentin S. Intrauterine growth restriction is associated with persistent aortic wall thickening and glomerular proteinuria during infancy. *Kidney Int*. 2011;80:119–23.
24. Wikström A-K, Stephansson O, Cnattingius S. Previous preeclampsia and risks of adverse outcomes in subsequent nonpreeclamptic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:148.e1-6.



25. <http://medicinafetalbarcelona.org/en>
26. Lykke JA, Paidas MJ, Langhoff-Roos J. Recurring complications in second pregnancy. *Obstet Gynecol* 2009;113:1217-24
27. Lain KY, Krohn MA, Roberts JM. Second pregnancy outcomes following preeclampsia in a first pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2005;24:159-69.
28. Ananth CV, Peltier MR, Chavez MR, Kirby RS, Getahun D, Vintzileos AM. Recurrence of ischemic placental disease. *Obstet Gynecol* 2007;110:128-33.

## Anexos

### 1. Tablas cruzadas y estadísticos descriptivos.

Tabla 4.1 Hipertensión (>160mmHg sistólica, >100mmHg como criterio de severidad en el primer embarazo) e índice de pulsatilidad patológico de las arterias uterinas.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Hipertensión (>160-100mmHg) (CON / SIN)	1,308	,215	7,944
Para cohorte IP AU Anormal = CON	1,186	,361	3,900
Para cohorte IP AU Anormal = SIN	,907	,490	1,678
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,085 <sup>a</sup>	1	,770		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,087	1	,768		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,571
Asociación lineal por lineal	,084	1	,773		
N de casos válidos	49				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,33.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.2 Hipertensión (>160mmHg sistólica, >100mmHg como criterio de severidad en el primer embarazo) y peso bajo para edad gestacional.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Hipertensión (>160-100mmHg) (CON / SIN)	,158	,017	1,472
Para cohorte Peso bajo para edad gestacional = CON	,530	,325	,866
Para cohorte Peso bajo para edad gestacional = SIN	3,349	,549	20,439
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,229 <sup>a</sup>	1	,072		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,852	1	,173		
Razón de verosimilitud	3,473	1	,062		
Prueba exacta de Fisher				,098	,086
Asociación lineal por lineal	3,163	1	,075		
N de casos válidos	49				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,94.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.3 Hipertensión (>160mmHg sistólica, >100mmHg como criterio de severidad en el primer embarazo) e ingresos a la unidad de cuidados intensivo neonatales.

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Hipertensión (>160-100mmHg) (CON / SIN)	,360	,059	2,183
Para cohorte Ingreso a UCIN = CON	,628	,322	1,223
Para cohorte Ingreso a UCIN = SIN	1,744	,547	5,562
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,310 <sup>a</sup>	1	,252		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,499	1	,480		
Razón de verosimilitud	1,313	1	,252		
Prueba exacta de Fisher				,388	,240
Asociación lineal por lineal	1,283	1	,257		
N de casos válidos	49				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,69.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.4 Trombocitopenia e índice de pulsatilidad patológico de las arterias uterinas.

**Tabla cruzada Plaquetopenia'IPAU Anormal**

Recuento

		IPAU Anormal		Total
		CON	SIN	
Plaquetopenia	Severa	2	1	3
	Moderada	10	22	32
	Normal	7	7	14
Total		19	30	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Plaquetopenia (<100000/mol) (SI / NO)	3,412	,287	40,497
Para cohorte IPAU Anormal = CON	1,804	,745	4,370
Para cohorte IPAU Anormal = SIN	,529	,105	2,660
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,047 <sup>a</sup>	1	,306		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,170	1	,680		
Razón de verosimilitud	1,016	1	,313		
Prueba exacta de Fisher				,551	,331
Asociación lineal por lineal	1,026	1	,311		
N de casos válidos	49				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,16.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.5 Trombocitopenia y peso bajo para la edad gestacional.

**Tabla cruzada Plaquetopenia (<100000/mol)\*PBEG**

Recuento

		PBEG		Total
		CON	SIN	
Plaquetopenia (<100000/mol)	SI	3	0	3
	NO	21	25	46
Total		24	25	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte PBEG = CON	2,190	1,598	3,002
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,329 <sup>a</sup>	1	,068		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,509	1	,219		
Razón de verosimilitud	4,487	1	,034		
Prueba exacta de Fisher				,110	,110
Asociación lineal por lineal	3,261	1	,071		
N de casos válidos	49				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,47.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.6 Trombocitopenia e ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

**Tabla cruzada Plaquetopenia (<100000/mol)\*UCIN**

Recuento

		UCIN		Total
		CON	SIN	
Plaquetopenia (<100000/mol)	SI	3	0	3
	NO	22	24	46
Total		25	24	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Para cohorte UCIN = CON	2,091	1,546	2,828
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,068 <sup>a</sup>	1	,080		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	1,335	1	,248		
Razón de verosimilitud	4,225	1	,040		
Prueba exacta de Fisher				,235	,125
Asociación lineal por lineal	3,005	1	,083		
N de casos válidos	49				

a. 2 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,47.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.7 Lesión renal e índice de pulsatilidad patológico de las arterias uterinas.

**Tabla cruzada Lesión Renal'IPAU Anormal**

Recuento

		IPAU Anormal		Total
		CON	SIN	
Lesión Renal	SI	8	13	21
	NO	11	17	28
Total		19	30	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Lesión Renal (SI / NO)	,951	,297	3,041
Para cohorte IPAU Anormal = CON	,970	,475	1,980
Para cohorte IPAU Anormal = SIN	1,020	,651	1,597
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,007 <sup>a</sup>	1	,933		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,007	1	,933		
Prueba exacta de Fisher				1,000	,585
Asociación lineal por lineal	,007	1	,933		
N de casos válidos	49				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,14.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



Tabla 4.8 Lesión renal y peso bajo para edad gestacional.

**Tabla cruzada Lesión Renal\*PBEG**

Recuento

		PBEG		Total
		CON	SIN	
Lesión Renal	SI	10	11	21
	NO	14	14	28
Total		24	25	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Lesión Renal (SI / NO)	,909	,293	2,821
Para cohorte PBEG = CON	,952	,532	1,704
Para cohorte PBEG = SIN	1,048	,604	1,817
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,027 <sup>a</sup>	1	,869	1,000	,549
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitud	,027	1	,869		
Prueba exacta de Fisher					
Asociación lineal por lineal	,027	1	,870		
N de casos válidos	49				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10,29.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 4.9 Lesión renal e ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Tabla cruzada Lesión Renal\*UCIN**

Recuento

		UCIN		Total
		CON	SIN	
Lesión Renal	SI	11	10	21
	NO	11	17	28
Total		22	27	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Lesión Renal (SI / NO)	1,700	,542	5,336
Para cohorte UCIN = CON	1,333	,721	2,466
Para cohorte UCIN = SIN	,784	,458	1,344
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,832 <sup>a</sup>	1	,362		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,387	1	,534		
Razón de verosimilitud	,832	1	,362		
Prueba exacta de Fisher				,398	,267
Asociación lineal por lineal	,815	1	,367		
N de casos válidos	49				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 9,43.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

5.1 Lesión hepática e índice de pulsatilidad patológico de las arterias uterinas.

**Tabla cruzada Lesión Hepática \*IPAU Anormal**

Recuento

		IPAU Anormal		Total
		CON	SIN	
Lesión Hepática	SI	9	6	15
	NO	10	24	34
Total		19	30	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Lesión Hepática (SI / NO)	3,600	1,012	12,811
Para cohorte IPAU Anormal = CON	2,040	1,049	3,966
Para cohorte IPAU Anormal = SIN	,567	,294	1,093
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,102 <sup>a</sup>	1	,043		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	2,915	1	,088		
Razón de verosimilitud	4,053	1	,044		
Prueba exacta de Fisher				,059	,045
Asociación lineal por lineal	4,018	1	,045		
N de casos válidos	49				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,82.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

## 5.2 Lesión hepática y peso bajo para edad gestacional.

**Tabla cruzada Lesión Hepática\*PBEG**

Recuento

		PBEG		Total
		CON	SIN	
Lesión Hepática	SI	9	6	15
	NO	15	19	34
Total		24	25	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Lesión Hepática (SI / NO)	1,900	,553	6,533
Para cohorte PBEG = CON	1,360	,777	2,381
Para cohorte PBEG = SIN	,716	,360	1,424
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,051 <sup>a</sup>	1	,305		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,511	1	,475		
Razón de verosimilitud	1,055	1	,304		
Prueba exacta de Fisher				,364	,238
Asociación lineal por lineal	1,029	1	,310		
N de casos válidos	49				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,35.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

### 5.3 Lesión hepática e ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

**Tabla cruzada Lesión Hepática\*UCIN**

Recuento

		UCIN		Total
		CON	SIN	
Lesión Hepática	SI	8	7	15
	NO	14	20	34
Total		22	27	49

**Estimación de riesgo**

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Lesión Hepática (SI / NO)	1,633	,481	5,546
Para cohorte UCIN = CON	1,295	,696	2,410
Para cohorte UCIN = SIN	,793	,431	1,460
N de casos válidos	49		

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	Gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,622 <sup>a</sup>	1	,430		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	,227	1	,633		
Razón de verosimilitud	,620	1	,431		
Prueba exacta de Fisher				,538	,316
Asociación lineal por lineal	,609	1	,435		
N de casos válidos	49				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,73.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



## FORMATO COMITÉ DE BIOSEGURIDAD

FECHA	DIA	MES	AÑO
	09	02	2018

**NÚMERO ASIGNADO POR LA DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN A SU PROYECTO:**

028-028-2019

**TÍTULO COMPLETO DE SU PROYECTO:**

**RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL CON ANTECEDENTE DE  
PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL JUAN MARÍA DE SALVATIERRA, EN LA CIUDAD  
DE LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR**

### Evaluación

A. Indique el nivel de Bioseguridad de este estudio.

BSL1, BSL2, BSL3 o BSL4	
No aplica	X

B. En el desarrollo de este protocolo trabajarán con muestras biológicas de pacientes, modelos animales, microorganismos, plásmidos, organismos genéticamente modificados y/o utilizará material radioactivo, fuentes radiactivas no encapsuladas o agente(s) corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables?

SI  NO aplica

**Si la respuesta es "NO aplica" a las preguntas anteriores lea el siguiente párrafo, firme y entregue únicamente esta hoja.**

Como investigador responsable del protocolo de investigación sometido a revisión por el Comité de Bioseguridad CERTIFICO, bajo protesta de decir verdad, que la información proporcionada es verdad.

---

Nombre y firma del(los) investigador(es) responsable(s)



## GUÍA PARA LA EVALUACIÓN DE LAS CONSIDERACIONES ÉTICAS

### 1. El protocolo corresponde a:

a) Investigación sin riesgo <sup>1</sup>

SI  NO

*<sup>1</sup>Técnicas y métodos de investigación documental, no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales, es decir, sólo entrevistas, revisión de expedientes clínicos, cuestionarios en los que no se traten aspectos sensitivos de su conducta.*

b) Investigación con riesgo mínimo <sup>2</sup>

SI  NO

*<sup>2</sup> Estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos para diagnóstico o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: somatometría, pruebas de agudeza auditiva, electrocardiograma, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 40 ml en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean medicamentos de investigación no registrados por la Secretaría de Salud (SS).*

c) Investigación con riesgo mayor que el mínimo <sup>3</sup>

SI  NO

*3. Aquel estudio en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas entre las que se consideran: estudios con exposición a radiaciones, ensayos clínicos para estudios farmacológicos en fases II a IV para medicamentos que no son considerados de uso común o con modalidades en sus indicaciones o vías de administración diferentes a los establecidos; ensayos clínicos con nuevos dispositivos o procedimientos quirúrgicos extracción de sangre mayor del 2 % de volumen circulantes en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.*

2. ¿Se incluye formato de consentimiento informado? <sup>4</sup>

SI  NO

*4. Deberá incluirse en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo y con riesgo mínimo. Tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensarse al investigador la obtención del consentimiento informado por escrito.*



3. En el caso de incluir el Formato de Consentimiento Informado, señalar si están integrados los siguientes aspectos:

- |   |    |                          |    |                          |
|---|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Justificación y objetivos de la investigación  | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| b) Descripción de procedimientos a realizar y su propósito  | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| c) Molestias y riesgos esperados  | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| d) Beneficios que pudieran obtenerse  | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| e) Posibles contribuciones y beneficios para participantes y sociedad   | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| f) Procedimientos alternativos que pudieran ser ventajosos para el sujeto   | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| g) Garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| h) Menciona la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento                         | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| i) La seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad  | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |
| j) El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio, aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando  | SI | <input type="checkbox"/> | NO | <input type="checkbox"/> |

- k) La disponibilidad de tratamiento médico y la indemnización a que legalmente tendrá derecho, por parte de la institución de atención a la salud, en el caso de daños que la ameriten, directamente causadas por la investigación y, que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación SI  NO
- l) Indica los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación SI  NO
- m) Deberá ser firmado por dos testigos y por el sujeto de investigación o su representante legal, en su caso. Si el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y en su nombre firmará otra persona que él designe SI  NO
- n) El nombre y teléfono a la que el sujeto de investigación podrá dirigirse en caso de duda SI  NO
- ñ) La seguridad de que el paciente se referiría para atención médica apropiada en caso necesario SI  NO

4. Si el proyecto comprende investigación en menores de edad o incapaces

- a) El investigador debe asegurarse previamente de que se han hecho estudios semejantes en personas de mayor edad y en animales inmaduros, excepto cuando se trate de estudiar condiciones que son propias de la etapa neonatal o padecimientos específicos de ciertas edades

SI  NO

- b) Se obtiene el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate.

SI  NO

- c) Cuando la incapacidad mental y estado psicológico del menor o incapaz lo permitan, el investigador obtiene además la aceptación del sujeto de investigación, después de explicar lo que se pretende hacer.

SI  NO

5. Si el proyecto comprende investigación en mujeres de edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y en recién nacidos. **NO PROCEDE**

- a) ¿Se aseguró el investigador que existen investigaciones realizadas en mujeres no embarazadas que demuestren su seguridad, a excepción de estudios específicos que requieran de dicha condición?

SI  NO

- b) Si es investigación de riesgo mayor al mínimo, se asegura que existe beneficio terapéutico (las investigaciones sin beneficio terapéutico sobre el embarazo en mujeres embarazadas, no deberán representar un riesgo mayor al mínimo para la mujer, el embrión o el feto)

SI  NO

- c) Que las mujeres no están embarazadas, previamente a su aceptación como sujetos de investigación

SI  NO

- d) Que se procura disminuir las posibilidades de embarazo durante el desarrollo de la investigación

SI  NO

- e) Se planea obtener la carta de consentimiento informado de la mujer y de su cónyuge o concubinario, previa información de los riesgos posibles para el embrión, feto o recién nacido en su caso (el consentimiento del cónyuge o concubinario sólo podrá dispensarse en caso de incapacidad o imposibilidad fehaciente o manifiesta para proporcionarlo, porque el concubinario no se haga cargo de la mujer, o bien cuando exista riesgo inminente para la salud o la vida de la mujer, embrión, feto o recién nacido)

SI  NO

- f) La descripción del Proceso para obtener el consentimiento de participación en el estudio

SI  NO

- g) Se entrega de una copia del consentimiento a los responsables del cuidado del paciente

SI  NO

- h) La descripción de las medidas que se piensan seguir para mantener la confidencialidad de la información

SI  NO

- i) La experiencia del investigador principal y co-investigadores en este tipo de investigación

SI  NO

- j) Las posibles contribuciones y beneficios de este estudio para los participantes y para la sociedad

SI  NO



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Registro de Protocolo: HGEJMS/028 /028/2019 .

Título del Protocolo: RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO FETAL CON ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL JUAN MARÍA DE SALVATIERRA, EN LA CIUDAD DE LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR

Investigador Principal: Juan Mendoza Godínez

Fecha de sometimiento del proyecto: 09/02/18

Fecha de aprobación por las comisiones: 09/02/18

Fecha aproximada de término: Enero 2019

Instrucciones: Favor de anotar en los encabezados de las columnas los meses y año del bimestre a planificar. En el renglón que corresponda marcar con una X para la actividad correspondiente si aplica en el protocolo.

Fecha de inicio: (mes/año)	BIMESTRE											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	May- Jun	Julio- Ago	Sept- Oct	Nov- Dic	Ene- Feb	Mar- Abr	May- Jun	Jul- Ago	Sept- Oct	Nov- Dic	Ene- Feb	Mar
<b>ACTIVIDAD</b>												
Obtención de insumos	X											
Estandarización de técnica		X	X									
Inclusión de pacientes				x	X							
Realización de estudios						X						
Análisis de los estudios							X					
Presentación de resultados								x	X			
Elaboración de manuscritos										X		
Publicación										X		

### OTRAS ACTIVIDADES (ESPECIFICAR)
