

TECNOLOGICO DE MONTERREY



Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

“Asociación entre las características materna y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas en población adolescente ”

Tesis que para obtener el grado de:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

presenta:

Alfonso Duran Moreno

Director de tesis:

Dr. Eduardo Noe Nava Guerrero

Codirector de tesis:

Dra. Claudia Hernandez Escobar

Monterrey, Nuevo León, México

28, Octubre, 2019



Escuela de Medicina y
Ciencias de la Salud
TecSalud

Los Integrantes del Comité aprueban la tesis de Alfonso Duran Moreno, que presenta para cubrir el requisito parcial de obtención del grado de:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Comité de Tesis

Dra. Claudia Eugenia Hernandez Escobar Dra. Josefina Argüello Martinez

Director de Comité

Sinodal

Dr. Carlos Félix Arce

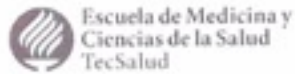
Sinodal

Dra. María Elizabeth Fraustro Davila

Directora del programa de Ginecología y Obstetricia

INSTITUTO TECNOLÓGICO Y DE ESTUDIOS SUPERIORES DE
MONTERREY

CAMPUS MONTERREY



Examen de grado sustentado hoy por

Alfonso Durán Moreno

Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas en población adolescente.

Comité de Sinodales:



Dra. Josefina Arguello Martínez
Sinodal



Dr. Carlos Félix Arce
Sinodal



Dra. Claudia Eugenia Hernández Escobar
Presidente de sinodales

No aprobado

Aprobado

Aprobado por Unanimidad

Monterrey, N.L. a 28 de Octubre de 2019

Agradecimientos

A mis asesores de tesis: Dr. Eduardo Noe Nava Guerrero y Dra. Claudia Hernandez Escobar por aceptar apoyarme en este proyecto y decidir invertir parte de su tiempo en el.

A mi papá, Jose Alfonso Duran, gracias por enseñarme el valor del trabajo y a dar sin esperar nada a cambio y a mi mamá, Angelica Moreno, por enseñarme a ser yo mismo y a quererme sin peros. Gracias a los dos por acompañarme y apoyarme a construir mi futuro sin pedir nada a cambio.

A mis hermanos por enseñarme a trabajar por lo que quiero, a enseñarme que nada puede detenerme más que yo mismo.

A mis compañeros de generación por recordarme en los malos momentos que la vocación es inagotable y en los buenos momentos que tuve la mejor familia estos cuatro años.

A mis maestros por tomarse el tiempo de enseñarme más que solo medicina.

Índice

1. AGRADECIMIENTOS.....	3
2. LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
3. RESUMEN.....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
5. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	9
5.1. Antecedentes bibliográficos	9-19
5.2. Justificación	19
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN OBJETIVOS E HIPOTESIS	20
6.1. Pregunta de investigación	20
6.2. Objetivo Principal.....	20
6.3. Objetivos Secundarios	20
6.4. Hipótesis	20
6.4.1. Hipótesis Nula	20
6.4.2. Hipótesis Alterna	20
7. DISEÑO DEL ESTUDIO	21
7.1. Descripción del estudio.....	21
8. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
8.1. Pacientes	21
8.2. Criterios de Inclusión	21
8.3. Criterios de Exclusión.....	22
8.4. Evaluaciones del estudio.....	22
8.4.1. Historia clínica y datos demográficos.....	22
8.4.2. Exploraciones físicas	23
8.4.3. Signos vitales.....	23
8.4.4. Clasificación y diagnóstico de las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo.....	23
9. METODOLOGÍA	24
9.1. Metodología de la Investigación.....	24
9.2. Variables del estudio	25
9.3. Cuadro de Variables	25-28
9.4. Técnicas del análisis estadístico	28

9.4.1. Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables	29
9.4.2. Programas a utilizar para análisis de datos.	29
10. RESULTADOS.....	30-38
11. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	38-39
12. CONCLUSIONES	39
13. CONSIDERACIONES ÉTICAS	40
13.1. Cumplimiento con las leyes y regulaciones.....	40
13.2. Consentimiento informado	40
13.3. Confidencialidad	40
14. RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES	41
15. PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGO FÍSICO Y/O EMOCIONAL	41
16. CRONOGRAMA	41
17. BIBLIOGRAFÍA	42-44
18. CURRICULUM VITAE	45-48

LISTA DE ABREVIATURAS

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

DE: desviación estándar

DMG: diabetes mellitus gestacional

DMPG: diabetes mellitus per-gestacional

EHAE: enfermedad hipertensiva asociada al embarazo

EIH: estancia intrahospitalaria

g: gramos

GPC: Guías de Practica Clínica

HELLP: Hemolysis, Elevated Liver Enzimes, Low Plateaste

HRMIAE: Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad

HTA: hipertensión arterial crónica

ICSI: inyección espermática Intracitoplasmática

IMC: índice de masa corporal

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

IQR: rango intercuartil

mg: miligramos

mmHg: milímetros de mercurio

min: minutos

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino

RMM: razón de mortalidad materna

SDG: semanas de gestación

TA: tensión arterial

UCIA: unidad de cuidados intensivos adultos

UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatal.

3. SÍNTESIS (Resumen)

Título	Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas en población adolescente.
Clasificación del estudio según su riesgo	Investigación sin riesgo. Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Artículo N° 17.
Tipo de estudio	Estudio Analítico de Casos y Controles retrospectivo.
Objetivo Principal	Describir la asociación entre las características maternas de la mujer adolescente embarazada, así como las características del control prenatal recibido con el desarrollo de preeclampsia y de sus complicaciones maternas.
Objetivos secundarios	<ul style="list-style-type: none">• Estimar la prevalencia de preeclampsia y sus complicaciones maternas en mujeres con adolescentes que recibieron su control prenatal y su resolución obstétrica en el Hospital Regional Materno Infantil de Nuevo Leon.• Determinar los resultados perinatales en el grupo de estudio.• Determinar la morbilidad materna en el grupo de estudio.• Identificar los factores durante el seguimiento prenatal que contribuyen a la aparición de complicaciones.
Hipótesis Nula	Las características maternas y del control prenatal no muestran una asociación con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas.

Hipótesis alterna	Las características maternas y del control prenatal muestran una asociación con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas.
Pregunta de Investigación	¿Existe una asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas?
Grupo a investigar	Estudio de Casos y Controles. Grupo de casos se incluirán pacientes que desarrollaron preeclampsia; en el Grupo de Controles pacientes sin el desarrollo de preeclampsia. Se incluirán pacientes adolescentes ≤ 19 años obtenidas de forma consecutivas de los censos hospitalarios.
“N”	Relación 1:1. (165 Casos y 146 Controles)
Duración aproximada del estudio	3 semanas

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las mujeres adolescentes de 14-19 años representan el 19% de las mujeres en edad reproductiva según los datos de la Encuesta Nacional sobre dinámica Demográfica en México 2009. En nuestro país la prevalencia de preeclampsia y eclampsia es de un 5-10%, siendo conocida como una de las principales causas de morbilidad materna y perinatal, llegando a aumentar hasta el doble en el rango de edad de 14 a 19 años.

Tomando esto en cuenta tenemos una probabilidad de riesgo de mortalidad aumentada hasta el doble en pacientes adolescentes de 14-19 años, y hasta 6 veces mayor si la paciente es menor de 15 años, la OMS menciona que el riesgo de una madre de 15 años muera por causa materna es de 1 en 4900 en países desarrollados, de 1 en 180 en países en desarrollo, y de 1 en 54 en países

subdesarrollados, dando como resultado un aumento en riesgo de complicaciones y desenlaces obstétricos no favorables para nuestro grupo de pacientes reportado en México en 2009 como un 13.8% de muertes maternas en pacientes menores de 19 años.

A pesar de contar con un tamizaje en el primer trimestre para preeclampsia en el Hospital Regional Materno Infantil desde el año 2014 se cuenta con la misma prevalencia de esta enfermedad, así como de sus complicaciones en este grupo de edad, aunado que este tamizaje no está diseñado para la predicción de preeclampsia tardía. Por lo que es necesaria realizar un análisis de las causas de la persistencia en la prevalencia de esta patología, así como de una posible modificación del control prenatal en este grupo de pacientes para su posible modificación y evitar complicaciones maternas.

5. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

5.1. Antecedentes

Epidemiología del embarazo en la adolescente

En América Latina se estima una prevalencia de embarazo en adolescentes de 20%. En México en el año 2014 se reportó que residen 29.9 millones de mujeres entre 14-19 años, lo cual representa el 25% de la población femenina. A nivel mundial 1.6 millones de adolescentes son madres, presentando una mayor tasa de natalidad en países subdesarrollados de hasta un 95%. Durante el 2013 en México el 80% de los egresos hospitalarios en pacientes adolescentes entre 14-19 fueron por razones obstétricas relacionados con embarazo, abortos, o complicaciones de estos durante el parto o puerperio.

Enfermedad Hipertensiva asociada al embarazo

La preeclampsia es una enfermedad hipertensiva causada por un síndrome multisistémico en el embarazo con una prevalencia de 6-10%, siendo un problema de salud pública a nivel mundial por las complicaciones maternas y fetales asociadas.

Entre las causas principales de muertes maternas directas se encuentran: la hemorragia obstétrica, sepsis materna y los trastornos hipertensivos del embarazo, siendo estos últimos causantes del 12-25% de las defunciones.

Desde el inicio de la civilización ya había observaciones que hacían los médicos en esos tiempos en cuestión de como en paciente que cursaban su primer embarazo presentaban mayor riesgo para ciertas complicaciones durante el embarazo. En 1694 Mauriceau, uno de los primeros médicos que estudio ciertos aspectos del embarazo cito “Las pacientes adolescentes o las que cursan su primer embarazo tienen mayor riesgo de convulsionar comparado con pacientes con múltiples embarazos”, lo cual tiene sentido científico en nuestros tiempos ya que si hay un aumento de riesgo en paciente jóvenes de hasta 3 veces más.

Para la presentación de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es importante exponer los factores de riesgo que favorecen a su aparición, como los son: obesidad, tabaquismo, antecedente de enfermedad vascular, embarazo múltiple, pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, preeclampsia en embarazo anterior y pacientes con hipertensión crónica.

En cuanto a la fisiopatología de la preeclampsia, esta es causada por una cadena de eventos causantes de una respuesta inflamatoria sistémica donde se alteran factores bioquímicos como factores de crecimiento, receptores de células killer, antígenos de invasión trofoblástica, citocinas, factores angiogénicos alterados, entre otros. Esta inflamación sistémica tiene afectación a la madre con repercusiones en el feto al haber alteraciones de perfusión placentaria causando alteraciones en el crecimiento y madurez del fetal.

Clasificación de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo

El mayor reto para la clasificación de la hipertensión que complica el embarazo es diferenciar las enfermedades previas al embarazo de aquellas que aparecen específicamente durante este, identificar sus causas y crear categorías ideales para su estudio epidemiológico y reporte. La preeclampsia es un desorden hipertensivo específico del embarazo con compromiso multisistémico. Ocurre después de las 20 semanas de gestación, frecuentemente cerca del término, y puede sobreponerse a otro trastorno hipertensivo. Es la forma más común de presión arterial elevada que complica el embarazo. La definición clásica considera la nueva aparición de hipertensión con proteinuria, sin embargo, algunas mujeres presentan hipertensión con signos multisistémicos indicativos de enfermedad severa en ausencia de proteinuria.

Una de las clasificaciones más usadas es la del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia que es la que se revisará en la presente investigación, considera la hipertensión durante el embarazo en 4 categorías: 1) Preeclampsia sin datos de severidad, 2) Preeclampsia con datos de severidad, 3) Hipertensión Gestacional, 4) Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada.

La eclampsia es la fase convulsiva de este desorden y es una de las manifestaciones más severas. Comúnmente es precedida por eventos premonitorios, como son cefalea intensa e hiperreflexia, pero puede ocurrir en ausencia de signos o síntomas.

Durante el embarazo, la hipertensión crónica se define como presión arterial elevada antes de la concepción o detectada antes de las 20 semanas de gestación.

Preeclampsia puede complicar otros estados hipertensivos, de hecho, su incidencia es cuatro a cinco veces mayor que en mujeres no hipertensas. En estos casos, el pronóstico de la paciente y el feto es peor que en cualquier condición solo. El diagnóstico de hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada es más probable en los siguientes escenarios: 1) mujeres con hipertensión en la gestación temprana que desarrollan proteinuria posterior a las 20 semanas de gestación y mujeres con proteinuria antes de la semana 20 con exacerbación repentina de la presión arterial, o necesidad de aumentar la dosis de antihipertensivo con buen control previo; 2) manifestación repentina de otros signos y síntomas como incremento de enzimas hepáticas; 3) disminución en niveles plaquetarios por debajo de 100,000; 4) manifestación de síntomas como dolor

abdominal en cuadrante superior derecho y cefalea intensa; 5) desarrollo de edema pulmonar; 6) desarrollo de insuficiencia renal; e 7) incremento repentino y sostenido de excreción de proteínas.

Hipertensión gestacional se caracteriza por nueva elevación de presión arterial posterior a las 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria. Algunas pacientes tendrán elevaciones de presión arterial a niveles de severidad con resultados similares a los de preeclampsia por lo que se requiere de la misma vigilancia.

Diagnostico de la enfermedad hipertensiva del embarazo

El diagnóstico de preeclampsia usualmente se basa en una presión arterial sistólica igual o mayor a 140mmHg, presión arterial diastólica igual o mayor a 90 mmHg o ambas, en dos ocasiones separadas un mínimo de 4 horas en una mujer con una presión arterial previa normal, más una excreción urinaria de proteínas mayor a 300 mg en 24 horas, o presión arterial igual o mayor a 160 mmHg y/o 110 mmHg. Sin embargo en ausencia de proteinuria, la hipertensión en presencia de daño a órgano blanco, como daño hepático (elevación de transaminasas dos veces más de lo normal, dolor persistente en epigastrio o en cuadrante superior derecho de abdomen), trombocitopenia (menor de 100,000/ml), insuficiencia renal (elevación de creatinina sérica mayor a 1.1 mg/dl o elevación al doble de la determinada anteriormente), edema pulmonar o alteraciones cerebrales o visuales, es suficiente para hacer el diagnóstico. El diagnóstico puede confirmarse en un intervalo de tiempo más corto (minutos) para facilitar la terapia antihipertensiva temprana. Puede presentarse a partir de las 20 semanas de gestación, durante el parto o en el puerperio.

Manejo de la enfermedad hipertensiva en el embarazo

La primera consideración en el manejo es siempre el bienestar de la madre y el feto. La segunda es el nacimiento de un neonato maduro que no requiera de cuidados intensivos o prolongados. Una vez que el diagnóstico se ha establecido, el manejo subsecuente va a depender en los

resultados de la evaluación tanto materna como fetal, la edad gestacional, presencia de trabajo de parto o ruptura de membranas, sangrado transvaginal y los deseos de la madre.

En pacientes con preeclampsia sin datos de severidad, si la presión arterial sistólica se mantiene por debajo de 160 mmHg o la diastólica por debajo de 110 mmHg, no se sugiere el uso de antihipertensivos; de la misma forma no se debe prescribir reposo absoluto estricto. Se recomienda un manejo expectante con monitoreo materno y fetal si no existe indicación para interrumpir el embarazo antes de la semana 37, sin embargo, se sugiere la interrupción al llegar a las 37 0/7 semanas de gestación. Los riesgos asociados con un manejo expectante incluyen el desarrollo de hipertensión severa (10-15%), eclampsia (0.2-0.5%), síndrome de HELLP (1-2%), desprendimiento de placenta (0.5-2%), restricción del crecimiento intrauterina (10-12%), muerte fetal (0.2-0.5%). Por el contrario, la interrupción del embarazo inmediata se ha visto asociada con mayores tasas de admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales, complicaciones respiratorias en el recién nacido y un leve incremento en la cantidad de muertes neonatales comparado con infantes nacidos posterior a las 37 semanas de gestación.

Se debe instruir a las pacientes a reportar síntomas de preeclampsia con datos de severidad tales como: cefalea intensa, cambios visuales, dolor en epigastrio y dificultad para respirar. El desarrollo de nuevos síntomas o signos compatibles con preeclampsia con datos de severidad, así como incremento en las enzimas hepáticas o trombocitopenia requieren hospitalización.

En mujeres con hipertensión gestacional, la progresión a preeclampsia por lo general se desarrolla en 1 a 3 semanas posterior al diagnóstico, sin embargo, en mujeres con preeclampsia sin datos de severidad la progresión puede presentarse en unos cuantos días. Por lo tanto, se sugiere la monitorización diaria de los síntomas maternos y movimientos fetales (por la madre) y mediciones de la presión arterial (dos veces a la semana), así como toma de plaquetas, enzimas hepáticas y proteinuria cada semana.

La terapia antihipertensiva es utilizada para prevenir ataques isquémicos maternos, sin embargo, no existe consenso para casos no severos. Es posible que la terapia pueda disminuir el riesgo de progresión a hipertensión severa, igualmente se puede asociar a restricción del crecimiento debido a compromiso en la circulación feto placentaria.

En el caso de pacientes con preeclampsia con datos de severidad a partir de las 34 semanas de gestación o en casos de inestabilidad materna o fetal a pesar de la edad gestacional, se recomienda la interrupción al lograr la estabilidad materna. Para aquellas mujeres con edad gestacional menor a 34 con condiciones maternas y fetales estables, se puede continuar el embarazo únicamente en centros que cuenten con unidades de cuidados intensivos tanto maternos como neonatales. El manejo debe ir acompañado del uso de corticoesteroides para beneficiar la maduración pulmonar fetal. La interrupción del embarazo no debe retrasarse a pesar de la edad gestacional en cualquiera de los siguientes casos: hipertensión severa incontrolable, eclampsia, edema pulmonar, síndrome de HELLP, insuficiencia renal progresiva, desprendimiento de placenta, coagulación vascular diseminada, ruptura de membranas, progresión del trabajo de parto, estado fetal incierto o muerte fetal. En caso de embarazos no viables, se debe interrumpir el embarazo posterior a la estabilización materna. Se debe administrar sulfato de magnesio para prevenir eclampsia y se recomienda continuarlo posterior al nacimiento.

Como ya fue mencionado anteriormente los objetivos de tratar la hipertensión severa son prevenir complicaciones cardiovasculares, renales o cerebrovasculares, aunque no existen ensayos aleatorizados en el embarazo que puedan determinar el nivel de hipertensión a tratar para prevenir estas complicaciones. Estas complicaciones son más probables de ocurrir en presencia de desórdenes médicos preexistentes. Las complicaciones fetales resultan de la exposición a insuficiencia uteroplacentaria o nacimiento pretérmino. Existe información sobre series de casos donde medicamentos antihipertensivos no fueron utilizados en mujeres con preeclampsia con datos de severidad, y se revelaron tasas incrementadas de falla cardíaca, edema pulmonar y muerte. Una revisión sistemática de 35 ensayos que involucraba a 3,537 mujeres no encontró diferencias significativas en cuanto a la eficacia y seguridad entre hidralazina y labetalol, o hidralazina y bloqueadores de los canales de calcio. Los resultados sugieren que la hidralazina, labetalol o nifedipino oral pueden ser usados para tratar hipertensión severa de forma aguda, siempre y cuando el médico esté familiarizado con la dosis, el tiempo de espera de acción, los efectos adversos potenciales y contraindicaciones.

Predicción de la enfermedad hipertensiva en el embarazo

Un número de circunstancias incrementan el riesgo de padecer preeclampsia, si se tiene una familiar de primer grado que la haya padecido, que la paciente haya presentado en alguno de sus embarazos previos preeclampsia, gestación múltiple, edad materna mayor de 40 años, diabetes, obesidad, hipertensión preexistente, primiparidad, historia de trombofilia, fertilización in vitro, lupus sistémico eritematoso. Sin embargo, hay que recordar que puede presentarse en paciente jóvenes sin factores de riesgo asociados.

Como ya fue mencionado anteriormente, la utilidad del estudio Doppler de la arteria uterina para predecir preeclampsia ha sido extensamente estudiada. El incremento de la resistencia al flujo dentro de la arteria resulta en un patrón de onda anormal, representada ya sea por un incremento en el índice de pulsatilidad o la presencia de una escotadura uni o bilateral.

Evidencia sugiere que la preeclampsia es un estado anti angiogénico debido a daño en la señalización de VEGF en el glomérulo y otras redes microvasculares. Los niveles plasmáticos de PIGF han surgido como biomarcador sustituto del VEGF. Como miembro de la familia de VEGF, es una proteína pro angiogénica abundante en el embarazo la cual se une con el receptor Flt1. Con el incremento de este último, disminuyen los niveles libres de PIGF y la proporción sFlt1/PIGF se correlaciona con los fenotipos de preeclampsia. Algunos grupos de investigación han establecido que los niveles de sFlt1 y PIGF pueden ser usados para diferenciar preeclampsia de enfermedades que se semejan como hipertensión crónica, hipertensión gestacional, enfermedad renal, y trombocitopenia gestacional.

La proporción sFlt1/PIGF predice resultados maternos adversos (dentro de dos semanas) en mujeres con preeclampsia.^x Las concentraciones de PIGF comienzan a disminuir entre 9 y 11 semanas antes de la aparición de la hipertensión y proteinuria. La combinación de este estudio con estudio Doppler de arteria uterina, incrementa el valor predictivo para el desarrollo de preeclampsia. Es de importancia recordar que estos estudios son de mayor utilidad en la predicción de preeclampsia de inicio temprano.

Prevención de la enfermedad hipertensiva del embarazo

Se han estudiado extensamente estrategias para la prevención de preeclampsia en los últimos 20 años; sin embargo ninguna intervención a la fecha ha probado ser del todo efectiva.

Debido a que la preeclampsia es un padecimiento que puede recurrir en otro embarazo, mujeres que ya la han padecido deben recibir consejería antes de otro embarazo. En una consulta preconcepcional se debe revisar la historia previa y el pronóstico para el próximo embarazo. Otras enfermedades como diabetes mellitus e hipertensión crónica.

La inexistencia de un tratamiento efectivo disponible es la principal limitación para considerar necesario del tamizaje para preeclampsia en la actualidad. Sin embargo, la correcta selección puede ser la clave para identificar a aquellas mujeres que más se puedan beneficiar de medidas profilácticas y un mayor seguimiento durante el embarazo.

¿Por qué sería necesario realizar el cribado de la PE? La incidencia del síndrome de Down es de aproximadamente 1/700. La PE precoz presenta una prevalencia tres veces y media superior, ya que está asociada a 1/200 embarazos.

La cesárea electiva que la PE precoz exige es una de las causas principales de nacimiento prematuro, con las consecuencias negativas que este entraña para la salud del futuro bebé.

Según un meta-análisis, el 89% de los casos de PE precoz se pueden prevenir o retrasar si se inicia un tratamiento con aspirina en una fase temprana del embarazo.

El Estudio Doppler de las resistencias en las arterias uterinas en PE, las resistencias en las arterias uterinas permanecen elevadas como resultado del fallo en la transformación de las arterias espirales, que impide su adecuada reconversión en vasos de mayor calibre y menor resistencia. A consecuencia de ello, no se produce una adecuada reducción de las resistencias vasculares en la circulación útero-placentaria y el aporte sanguíneo a esta región se ve comprometido. Esto condujo a la idea de que el estudio Doppler de las arterias uterinas podría ser útil como método de cribado de la PE y el CIR.

Aunque es un método que alcanza una sensibilidad del 60-70% para detectar los casos de PE precoz, su empleo rutinario no se ha extendido ya que presenta un bajo valor predictivo positivo, (situado alrededor del 20%) y hacen falta ecografistas experimentados para su medición. La revisión sistemática de Conde-Agudelo y cols. sobre pruebas de cribado para la PE, establece el

momento óptimo de la gestación para predecir la PE mediante el Doppler en las 20-24 semanas de gestación y, califica la utilidad del estudio Doppler como “moderada”.

Marcadores propuestos como predictores de preeclampsia, a pesar de las décadas de investigación no se ha logrado esclarecer qué marcador o marcadores permiten seleccionar a aquellas gestantes con riesgo “a priori” de desarrollar PE. De lograrlo, facilitaría la selección para una supervisión más cercana. Más aún, la predicción de PE en mujeres con patologías subyacentes (diabetes, hipertensión crónica, etc.) sería de gran valor clínico. Por tanto, son necesarios más estudios en los que se investigue el papel de distintos marcadores, ya que podrían ser útiles y potenciales agentes terapéuticos de diagnóstico para una enfermedad que aún se basa exclusivamente sobre parámetros clínicos.

Los marcadores bioquímicos que se han propuesto como posibles predictores de PE descritos en la bibliografía, pueden clasificarse en función de su mecanismo fisiopatológico. Además de los descritos en la siguiente tabla existen otros y, con el empleo de las técnicas moleculares de proteómica y metabolómica, hay muchos más en desarrollo.

A continuación se describen aquellos marcadores principalmente investigados para ser incorporados en un futuro test de cribado para la PE.

Proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPP-A)

La PAPP-A es una glicoproteína de gran tamaño con un peso molecular de 200 KDa que pertenece a la superfamilia de las peptidasas dependientes del zinc. La PAPP-A fue aislada inicialmente en el suero de las embarazadas, donde su concentración aumenta permanentemente hasta la fecha del parto. Es producida por el trofoblasto y secretada al suero materno donde circula como un complejo heterotetramérico, junto con las dos subunidades de la proforma de la proteína básica más importante del eosinófilo. Además, se ha descrito que juega un papel en el control autocrino y paracrino de la invasión trofoblástica de la decidua.

El estudio de este marcador es interesante desde el punto de vista práctico- económico en el laboratorio, ya que al estar incluido en el test de cribado de cromosomopatías en el primer trimestre de gestación, es realizado a todas las gestantes junto a la fracción beta libre de la HCG.

Algunos estudios han demostrado en pacientes que posteriormente desarrollan PE, una disminución de las concentraciones de PAPP-A al principio del segundo trimestre en comparación con las gestantes que no la desarrollan. Por el contrario, en el tercer trimestre su concentración es mayor en gestantes con PE respecto a las que no presentan dicha patología.

El inconveniente de este marcador si se determina de forma aislada como predictor de PE es que presenta una sensibilidad bastante baja y una tasa de falsos positivos (TFP) elevada debido a que concentraciones bajas de PAPP-A también se han encontrado en otras patologías como CIR, placenta previa, aborto de repetición, PE etc. También se han observado concentraciones muy bajas de PAPP-A en mujeres no embarazadas y concentraciones elevadas en personas con síndrome coronario agudo, aterosclerosis o en pacientes con enfermedad renal terminal que están siendo tratados con hemodiálisis.

Si se combina la PAPP-A con el estudio Doppler la tasa de detección puede aumentar significativamente. En un estudio realizado por el grupo de Nicolaides obtuvieron una sensibilidad para la PAPP-A de un 14,1 % con una TFP de un 5% para la predicción de PE en el primer trimestre. Pero al combinarlo con el estudio Doppler del segundo trimestre de gestación la sensibilidad se incrementó a un 62,1%. Otros estudios proponen combinaciones de marcadores bioquímicos, características maternas y datos de la tensión arterial para desarrollar un test de cribado. Es el caso de Kuc S y cols. que establecen un modelo de predicción en el que incluyeron PAPP-A, ADAM12, PIGF, tensión arterial media y características maternas. Obtuvieron una tasa de detección de un 72% para los casos de PE precoz y 49% en los casos de PE tardía con una TFP del 10%. En las gestantes con PE y CIR la sensibilidad se incrementó a un 92% para la PE precoz y 57% para la tardía.

Factor de crecimiento placentario (PIGF) es un factor que pertenece a la familia del VEGF. De entre sus funciones se destaca que promueve la viabilidad de las células endoteliales, produce un efecto quimiotáctico sobre los monocitos e interviene en procesos de angiogénesis. Se estudió por primera vez en tejido placentario y más tarde en corazón y en pulmón.

La tendencia esperada de las concentraciones de PIGF en gestaciones normales es un aumento ininterrumpido durante los dos primeros trimestres de embarazo, con un pico máximo en 29-32

semanas de gestación, disminuyendo posteriormente. Su disminución, se piensa que se produce por un aumento del sFlt-1 entre la semana 33-36 hasta final del embarazo y de hecho, las concentraciones de ambos son recíprocos, es decir, cuanto mayor son los valores de sFlt-1 menores son los de PIGF.

Diversos estudios apuntan a que el PIGF es un prometedor marcador predictor de PE en el primer trimestre de gestación para incluirlo en un futuro test de cribado. Sus concentraciones en gestantes con PE son estadísticamente menores respecto a gestantes que no desarrollan dicha patología. Otros estudios evalúan el papel del PIGF como predictor de PE en el segundo trimestre de gestación y concluyen que las gestantes con PE al igual que en el primer trimestre de gestación presentan concentraciones estadísticamente menores.

- Argumentar la importancia del estudio en términos de la actualidad del problema
- Relevancia
- Posibles beneficios
- Ventajas
- Implementaciones tanto
 - Institucionales
 - Nacionales
 - Internacionales
- Resultados esperados
- Factibilidad de aplicación

5.2. Justificación

La mujer adolescente embarazada en nuestra población y en el mundo presenta una mayor prevalencia de preeclampsia, así como de sus complicaciones maternas. En el Hospital Regional Materno Infantil se cuenta con la clínica llamada “Intervención Temprana” donde se realiza tamizaje para preeclampsia basado en características biofísicas maternas (peso, talla, tensión arterial maternal en ambos brazos) aunado a medición del Índice de pulsatilidad de ambas arterias

uterinas por medio de ecografía Doppler realizado durante el primer trimestre (11-13.6 semanas); pacientes con tamizaje positivo se inicia profilaxis con ácido acetilsalicílico tabletas 100 mg vía oral cada 24 horas por las noches hasta la semana 34; sin embargo no se encuentra establecido en la literatura científica mundial que modificaciones se recomiendan en cuanto al número de consultas de control prenatal así como el intervalo entre cada una de ellas, ni las semanas de gestación para la finalización del embarazo con el objetivo de disminuir la prevalencia de preeclampsia y sus complicaciones. Aunado a esta falta de información no se conoce si en verdad realizar este tamizaje de primer trimestre en la población adolescente, así como su control prenatal recibido logra disminuir la prevalencia de preeclampsia, así como de sus complicaciones comparada con el grupo de pacientes que no se realizó el tamizaje de primer trimestre e inicio su control prenatal después de las 20 semanas de gestación.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN OBJETIVOS E HIPOTESIS

6.1.Pregunta de investigación

¿Existe una asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas?

6.2.Objetivo Principal

Describir la asociación entre las características maternas de la mujer adolescente embarazada, así como las características del control prenatal recibido con el desarrollo de preeclampsia y de sus complicaciones maternas.

6.3.Objetivos Secundarios

- Estimar la prevalencia de preeclampsia, eclampsia en mujeres con adolescentes que recibieron su control prenatal y su resolución obstetrica en el Hospital Regional Materno Infantil de Nuevo Leon.
- Determinar los resultados perinatales en el grupo de estudio.
- Determinar la morbilidad materna en el grupo de estudio.

- Identificar los factores durante el seguimiento prenatal que contribuyen a la aparición de complicaciones.

6.4.Hipótesis Nula

Las características maternas y del control prenatal no muestran una asociación con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas.

6.5 Hipótesis Alterna

Las características maternas y del control prenatal muestran una asociación con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones maternas.

7. DISEÑO DEL ESTUDIO

7.1.Descripción del estudio

Estudio analítico, de casos y controles retrospectivo en el que se analizara la posible asociación entre las características maternas y las características del control prenatal llevado a cabo en las pacientes adolescentes ≤ 19 años que presentaron preeclampsia y sus complicaciones maternas y tuvieron su resolución obstétrica en el Hospital Regional Materno Infantil.

8. MATERIALES Y MÉTODOS

8.1.Muestra

- **Pacientes.** 313 pacientes adolescentes embarazadas de ≤ 19 años, las cuales se dividirán en 2 grupos. En el Grupo 1 (Casos) se incluirán 165 pacientes que desarrollaron preeclampsia; y en el Grupo 2 (Controles) se incluirán 146 pacientes que no desarrollaron preeclampsia. Ambos grupos tuvieron su resolución obstétrica en el Hospital Regional Materno Infantil de Nuevo León, en el periodo comprendido 2015-2016.
- **Materiales.** Censo de pacientes del servicio de medicina materno fetal del HRMI que desarrollaron y no preeclampsia, en el periodo 2015-2016. Expediente electrónico materno.

8.2. Criterios de Inclusión

- Mujeres con embarazo único entre 14-19 años.
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia con o sin datos de severidad.
- Pacientes que inician su control prenatal ≥ 20 semanas en el Hospital Regional Materno Infantil.
- Pacientes que inician su control prenatal < 14 semanas y reciben tamizaje para preeclampsia entre las 11-13.6 semanas.
- Pacientes con resolución obstétrica en el Hospital Regional Materno Infantil.
- Pacientes con resolución obstétrica mayor a 24 semanas.

3. Criterios de Exclusión

- Paciente mayores a 19 años.
- Paciente con alguna comorbilidad/enfermedades crónicas acompañante (hipotiroidismo, diabetes, asma, etc.).
- Pacientes con hipertensión gestacional, hipertensión crónica.

4. Criterios de eliminación

Pacientes con resolución obstétrica antes de las 24 semanas

8.5 Registro de selección

8.5.1. Historia clínica y datos demográficos

La historia clínica revisada en el expediente electrónico y/o físico incluye antecedentes familiares de enfermedades clínicamente significativas, antecedente personal de enfermedades clínicamente significativas, antecedentes gineco-obstétricos y estado reproductivo, cirugías previas,

antecedentes de tabaquismo, alergias y todos los medicamentos empleados por el paciente de manera crónica o en un lapso de 7 días previos a la realización del interrogatorio.

Los datos demográficos incluirán la edad, el sexo, la paridad promedio y la raza/etnia que indique la paciente.

8.5.2. Signos vitales

Dentro de la exploración física a revisar en los expedientes se evaluará los signos vitales de las pacientes. Los signos vitales tomados de manera rutinaria en toda consulta y valoración en el HRMIAE son la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y temperatura. De particular importancia para este estudio es la evaluación de la tensión arterial de ingreso de la paciente para su clasificación y diagnóstico como una enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (EHAE). La toma protocolaria de este signo vital en el HRMIAE se apega a recomendaciones internacionales en las cuales se incluyen pero no se limitan a: un reposo de al menos 10 minutos previo a la toma, toma sentada con brazos extendidos, toma en brazo izquierdo y posteriormente derecho, toma con Baumanómetro de mercurio manual o electrónico calibrados (45).

8.5.3. Clasificación y diagnóstico de las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo

Como se mencionó en los antecedentes bibliográficos, se realizará la clasificación y diagnóstico según el protocolo propuesto por la *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) en el 2013 y adoptada por las guías de práctica clínica (GPC) de nuestro país. La clasificación según esta guía es la siguiente (1):

- *Hipertensión crónica*: tensión arterial elevada ya conocida antes del embarazo o detectada antes de la semana 20 de gestación.
- *Hipertensión gestacional*: elevación de la tensión arterial después de las 20 SDG con niveles de corte de ≥ 140 milímetros de mercurio (mmHg) sistólica y/o ≥ 90 mmHg diastólica, en dos tomas, con diferencia de al menos 4 horas, en ausencia de proteinuria

- *Preeclampsia sin datos de severidad*: el desarrollo de hipertensión y proteinuria después de las 20 SDG o puerperio en una mujer previamente normotensa. Los niveles de corte para considerar hipertensión son ≥ 140 milímetros de mercurio (mmHg) sistólica y/o ≥ 90 mmHg diastólica. Proteinuria se define como un valor ≥ 300 miligramos (mg) de proteínas en una muestra de orina en 24 horas.
- *Preeclampsia con datos de severidad*: el desarrollo de hipertensión con o sin proteinuria después de las 20 SDG o puerperio en una mujer previamente normotensa. También se incluyen signos o síntomas de lesión a órgano-blanco como: elevación severa de la presión arterial en rangos ≥ 160 mmHg sistólica y/o ≥ 110 mmHg diastólica, el desarrollo de alteraciones neurológicas o visuales, anormalidades hepáticas, anormalidades renales, trombocitopenia o edema agudo de pulmón. En esta clasificación se excluyó proteinuria masiva y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) como criterio de severidad.
- *Eclampsia*: El desarrollo de convulsiones tónico-clónico generalizadas en una mujer con preeclampsia, en la ausencia de condiciones neurológicas o metabólicas que pudieran explicar las mismas.

9. METODOLOGÍA

9.1. Metodología de la Investigación

Se buscará en los censos del año 2015-2016 del Departamento de Medicina Materno Infantil (Tococirugía, consulta externa y hospitalización) del Hospital Regional Materno Infantil pacientes que cuenten con el diagnóstico de preeclampsia, ya sea con datos o sin datos de severidad (casos), así como pacientes adolescentes que no hayan tenido complicaciones obstétricas ni el diagnóstico de ningún tipo de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo (controles) y se anotara el registro del expediente electrónico. Posteriormente se buscara en el expediente electrónico de las pacientes las variables a estudiar cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión hasta obtener el tamaño de la muestra calculado. Posteriormente se realizara el análisis estadístico planeado.

En ambos grupos (casos y controles) se buscaran las siguientes variables: **Características maternas:** edad, peso materno, índice de masa corporal (IMC), $IMC \geq 30$, nulípara, multípara; **Características del control prenatal:** control prenatal <14 semanas que recibieron tamizaje para preeclampsia independientemente del resultado negativo o positivo, control prenatal después ≥ 20 semanas sin recibir el tamizaje para preeclampsia de primer trimestre ni ningún tipo de intervención para prevenir preeclampsia, Intervalo de días entre la última consulta prenatal y el diagnóstico de preeclampsia, área hospitalaria donde se realizó el diagnóstico de preeclampsia severa. **Preeclampsia y Complicaciones maternas:** Preeclampsia con datos de severidad, Preeclampsia sin datos de severidad, Preeclampsia que amerita desembrarazo antes de las 34 semanas, Preeclampsia que amerita desembrarazo antes de las 37 semanas, Preeclampsia que amerita desembrarazo antes de las 42 semanas, Complicaciones secundarias a preeclampsia severa. **Resultados neonatales:** Peso recién nacido, Semanas de gestación al nacer, parto prematuro, Apgar ≤ 7 a las 5 minutos, muerte fetal, peso bajo al nacer percentil de peso <10

9.2.VARIABLES

9.3.Cuadro de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor de variable
Características Maternas					
Edad	Años cumplidos al momento del evento obstétrico	Misma	Cuantitativa	Continua	Años
Nulípara	Pacientes cuyo embarazo actual sea el primero.	Misma	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Multiparidad	Dos o más embarazos previos, inclusive el actual, al momento del evento obstétrico	Misma	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No

IMC	Índice que se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros (IMC = peso [kg]/ estatura [m ²])	IMC <20: peso bajo IMC entre 20-25: peso normal IMC entre 25-30: sobre peso IMC entre 30-35: obesidad tipo I IMC entre 35-40: obesidad tipo II IMC >40: obesidad mórbida	Cuantitativa	Continua	Numero
Características del Control Prenatal					
Tamizaje de primer trimestre para preeclampsia	Tamizaje realizado entre las 11-13.6 semanas de gestación basado en mediciones de las características maternas como sus antecedentes gineco obstétricos, antecedente de preeclampsia, peso, talla, presión arterial media tomada en dos ocasiones en ambos brazos, así como medición del Índice de Pulsatilidad de ambas arterias uterinas por flujometría Doppler. Estas mediciones se introducen en un software que utiliza un algoritmo validado internacionalmente y calcula el riesgo para preeclampsia. Riesgo positivo se toma cuando se reporta riesgo $\geq 1:100$ y riesgo negativo reporta riesgo $\leq 1:100$.	Pacientes a las que se les realizo tamizaje para preeclampsia en primer trimestre independientemente del resultado e independientemente si recibieron intervención con aspirina para su prevención y que posteriormente continuaron su control prenatal en el Hospital regional materno infantil con mínimo 4 consultas subsecuentes.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Control prenatal tardía ≥ 20 semanas	Inicio de control prenatal en Hospital Regional Materno Infantil en la semana 20 o mayor a esta, sin realizarse tamizaje de primer trimestre ni ninguna intervención profiláctica para preeclampsia, con mínimo 4 consultas durante el control prenatal.	Inicio de control prenatal en Hospital Regional Materno Infantil en la semana 20 o mayor a esta, sin realizarse tamizaje de primer trimestre ni ninguna intervención profiláctica para preeclampsia, con mínimo 4 consultas durante el control prenatal.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Intervalo de días entre la última consulta prenatal y el diagnóstico de preeclampsia.	Días transcurridos entre la última consulta prenatal y la resolución del embarazo por diagnóstico de preeclampsia	Días transcurridos entre la última consulta prenatal y la resolución del embarazo por diagnóstico de preeclampsia.	Cuantitativa	Continua	Días
Área hospitalaria donde se realizó el diagnóstico de preeclampsia severa.	Lugar hospitalario donde se realiza el diagnostico de preeclampsia severa.	Lugar hospitalario donde se realiza el diagnostico de preeclampsia severa.	Cualitativa	Nominal	Politómica 1)Admisión urgencias 2)Tococirugía 3)Consulta externa 4)Hospitalización.

Preeclampsia y Complicaciones Maternas					
Preeclampsia con datos de severidad	Desarrollo de hipertensión en rangos ≥ 160 mmHg sistólica y/o ≥ 110 mmHg con o sin proteinuria después de las 20 SDG o puerperio en una mujer previamente normotensa. También se incluyen signos o síntomas de lesión a órgano-blanco como: el desarrollo de alteraciones neurológicas o visuales, anormalidades hepáticas, anormalidades renales, trombocitopenia o edema agudo de pulmón.	Desarrollo de hipertensión en rangos ≥ 160 mmHg sistólica y/o ≥ 110 mmHg con o sin proteinuria después de las 20 SDG o puerperio en una mujer previamente normotensa. También se incluyen signos o síntomas de lesión a órgano-blanco como: el desarrollo de alteraciones neurológicas o visuales, anormalidades hepáticas, anormalidades renales, trombocitopenia o edema agudo de pulmón.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Preeclampsia sin datos de severidad	El desarrollo de hipertensión y proteinuria después de las 20 SDG o puerperio en una mujer previamente normotensa. Los niveles de corte para considerar hipertensión son ≥ 140 milímetros de mercurio (mmHg) sistólica y/o ≥ 90 mmHg diastólica. Proteinuria se define como un valor ≥ 300 miligramos (mg) de proteínas en una muestra de orina en 24 horas	El desarrollo de hipertensión y proteinuria después de las 20 SDG o puerperio en una mujer previamente normotensa. Los niveles de corte para considerar hipertensión son ≥ 140 milímetros de mercurio (mmHg) sistólica y/o ≥ 90 mmHg diastólica. Proteinuria se define como un valor ≥ 300 miligramos (mg) de proteínas en una muestra de orina en 24 horas	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Preeclampsia que amerita desembrazo antes de las 34 semanas	Preeclampsia severa que amerita la interrupción del embarazo por su gravedad antes de las 34 semanas.	Preeclampsia severa que amerita la interrupción del embarazo por su gravedad antes de las 34 semanas.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Preeclampsia que amerita desembrazo antes de las 37 semanas	Preeclampsia severa que amerita la interrupción del embarazo por su gravedad antes de las 37 semanas.	Preeclampsia severa que amerita la interrupción del embarazo por su gravedad antes de las 37 semanas.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Preeclampsia que amerita desembrazo antes de las 42 semanas	Preeclampsia severa que amerita la interrupción del embarazo por su gravedad antes de las 42 semanas.	Preeclampsia severa que amerita la interrupción del embarazo por su gravedad antes de las 42 semanas.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si/No
Resultados perinatales					
Parto	Intervención obstétrica por la cual el embarazo se finaliza por vía vaginal.	Vía de nacimiento que es mediante el parto vaginal.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si / No

Cesárea	Intervención obstétrica por la cual el embarazo se finaliza por vía incisión abdominal.	Vía de nacimiento que involucra el nacimiento vía incisión quirúrgica abdominal	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si / No
Semanas de gestación al nacimiento (SDG)	Semanas y días de embarazo en el cual culmina el embarazo.	Semanas y días de embarazo en el cual culmina el embarazo.	Cuantitativa	Continua	Semanas y días
Parto pretérmino	Nacimiento antes de las 37 semanas y después de las 26 semanas.	Nacimiento antes de las 37 semanas y después de las 26 semanas.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si / No
Peso al nacer	Medida numérica en gramos que representa el peso del recién nacido al nacimiento.	Medida numérica en gramos que representa el peso del recién nacido al nacimiento.	Cuantitativa	Continua	Gramos
Peso bajo al nacer (\leq percentil 10)	Peso el recién nacido menor o igual a percentil 10, basada en tablas percentilares internacionales del proyecto internacional intergrowth-21.	Peso el recién nacido menor o igual a percentil 10, basada en tablas percentilares internacionales del proyecto internacional intergrowth-21.	Cualitativa	Nominal	Dicotómica Si / No
Apgar \leq 7 a los 5 minutos	Calificación otorgada al recién nacido a los 5 minutos post-nacimiento. Evalúa el estado general del neonato.	Calificación otorgada al recién nacido a los 5 minutos post-nacimiento. Evalúa el estado general del neonato.	Cuantitativa	Continua	Dicotómica Si / No

9.4.

9.4.TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Tamaño de la muestra

Se realizó el tamaño de la muestra para estudio de casos y controles utilizando el programa Epidat 3.1. Se utilizó Odds Ratio como parámetro que se desea analizar, con un nivel de significancia de 95%, una potencia de 90%, una razón n controles/ n casos de 1, una f en los controles

de 10% (preeclampsia), con un odds ratio a encontrar de 4. Se obtiene un tamaño de la muestra de 165 casos y 146 controles.

9.4.1. Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables

Para analizar los grupos se utilizó estadística descriptiva, con media y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias con porcentaje para variables cualitativas. Las variables continuas fueron revisadas para normalidad y presentadas como medias.

Para el análisis de asociación entre los dos grupos de casos y controles (pacientes con preeclampsia y pacientes sin preeclampsia) y su asociación con control prenatal < 14 semanas y control prenatal \geq 20 semanas se utilizarán tablas de contingencia de 2x2 y se medirá el odds ratio.

Para comparar la diferencia entre las dos medias de los dos grupos se utilizará t student de dos colas en caso de presentar normalidad utilizando la prueba de kolmogorov-Smirnov. En caso de no presentar normalidad se utilizará la prueba de Mann-Whitney).

Las variables cualitativas Las variables discretas serán analizadas según su frecuencia, realizando comparaciones entre grupos a través de la prueba de Chi cuadrada.

Se consideró una $P < 0.05$ como estadísticamente significativa. Los datos se recopilaron y procesaron en el paquete MS Excel 2017, y se analizaron por medio del paquete IBM SPSS versión 23.

9.4.2. Programas a utilizar para análisis de datos.

Se utilizará el programa estadístico *IBM** SPSS 25 para Windows para la realización del análisis estadístico. Epidat 3.1 para cálculo de tamaño de la muestra.

10. RESULTADOS

Se incluyeron 313 pacientes de (14-19) años, de las cuales 165 (53.4%) tenían un diagnóstico de preeclampsia y 146 (46.6%) se encontraron aparentemente sanas (grupo control).

En la **tabla 1** se describen las características sociodemográficas y clínicas del grupo de pacientes con preeclampsia. La mediana de edad fue de 17 (16-19) años, con un IMC de 24.2 ± 3.8 kg/m², que cursaron su semana de gestación 39 (37-40). El abordaje de resolución fue por cesárea en 80 (48.5%) y parto natural en 85 (51.5%). El sexo del producto fue femenino en 92 (55.7%) y masculino en 73 (44.3%). La media de peso al nacer fue de 3012.6 ± 646.1 , 30(18.1%) nacieron antes de las 37 semanas de gestación y el resto (81.8%) nacidos antes de las 42 semanas de gestación. Se encontraron 28 (16.9%) productos con peso al nacer debajo del percentil 10 y 6 (3.6%) con un Apgar a los 5 minutos menor a 7 puntos. Se clasificó el grado de preeclampsia como leve en 56 (33.7%), severo en 94 (56.6%), y eclampsia en 15 (9%).

TABLA 1. Características sociodemográficas y clínicas de pacientes adolescentes con preeclampsia.

EDAD (AÑOS)	17 (16-18)
IMC (KG/M ²)	24.2 ± 3.8
SEMANA DE GESTACIÓN DE NACIMIENTO	39 (37-40)
RESOLUCIÓN DE EMBARAZO	
CESÁREA	80 (48.5%)
PD	45 (27.3%)
PE	40 (24.2%)
SEXO DEL RECIÉN NACIDO	
FEMENINO	92 (55.7%)

MASCULINO	73 (44.3%)
PESO AL NACER PERCENTIL <10	28 (16.9%)
APGAR 5 MINS <7 PUNTOS	6 (3.6%)
<37 SDG	30 (18.1%)
<42 SDG	135 (81.8%)
PARTO PRETÉRMINO	32 (16.4%)
ESTANCIA HOSPITALARIA	3 (2-4)
CLASIFICACIÓN DE PREECLAMPSIA	
LEVE	56 (33.7%)
SEVERA	94 (56.6%)
ECLAMPSIA	15 (9%)

En la **tabla 2** se describen las características sociodemográficas y control prenatal del grupo de pacientes control (sin preeclampsia). La mediana de edad de estas pacientes fue de 18 (16-19) años y su media de IMC de 25.4 ± 4.7 kg/m² (a su primera consulta) Se realizó tamizaje durante el primer trimestre en 18 (12.2%) pacientes, y control prenatal antes de la semana de gestación 20 en 97 (65.5%). La mediana de semana de gestación de la primera consulta de control prenatal fue a las 32 (23-35) semanas. Las pacientes cursaron su desembrarazo a las 40 (39-40.5) semanas de gestación, y la vía de nacimiento fue por parto eutocico en 117 (79.1%) y parto distocico en 31 (20.9%), cesárea 0 (0%). La media de peso al nacer del producto fue de 3233.7 ± 470.2 gramos, y se encontró un peso por debajo del percentil 10 en 11 (7.4%) recién nacidos, así como un Apgar a los 5 minutos menor a 7 puntos en 5 (3.4%). Sólo se encontraron a 3 (2%) nacimientos antes de las 37 semanas de gestación y un caso de hemorragia. No se presentaron muertes fetales ni ingresos a la unidad de cuidados intensivos en productos de mujeres aparentemente sanas.

TABLA2. Características sociodemográficas y de control prenatal de pacientes adolescentes sin preeclampsia.

EDAD (AÑOS)	18 (16-19)
IMC (KG/M ²)	25.4 ± 4.7
TAMIZAJE 1ER TRIMESTRE	18 (12.2%)
CONTROL PRENATAL <20 SEMANAS	97 (65.5%)
SDG NACIMIENTO	40 (39-40.5)
VÍA DE NACIMIENTO	
PARTO EUTOCICO	117 (79.1%)
PARTO DISTOCICO	31 (20.9%)
PESO DEL BEBE AL NACER (GRAMOS)	3233.7 ± 470.2
PESO AL NACER PERCENTIL <10	11 (7.4%)
APGAR 5 MINS < 7 PUNTOS	5 (3.4%)
MUERTE FETAL	0 (0%)
<37 SDG	3 (2%)
<42 SDG	145 (98%)
HEMORRAGIA	1 (0.7%)

Al realizar comparación entre los antecedentes obstétricos de ambos grupos se encontró las pacientes del grupo de sin preeclampsia cursaban con su primer gesta 147 (89.1%) vs 112 (75%.7), la mayoría de la vía de nacimiento previo de estos grupos de pacientes fue vía vaginal por parto en pacientes con preeclampsia 19 (12.8%) vs 7 (4.2%) dando entender que nuestros grupos de pacientes adolescentes la mayoría fueron pacientes primigestas 259 (82%) vs multigestas 59 (12%), teniendo parto previo 31 (9.9%), cesárea previa 15 (4.7%), aborto 13 (4.1%) respectivamente.

TABLA 3. Antecedentes obstétricos pacientes adolescentes con preeclampsia vs sin preeclampsia

	CON PREECLAMPSIA N = 165	SIN PREECLAMPSIA N = 148
GESTAS		
1	112 (75.7%)	147 (89.1%)
2	35 (23.6%)	15 (9.1%)
3	1 (0.7%)	3 (1.8%)
PARTOS		
0	124 (83.8%)	158 (95.8%)
1	19 (12.8%)	7 (4.2%)
2	5 (3.4%)	
CESÁREAS		
0	140 (94.6%)	158 (95.8%)
1	8 (5.4%)	6 (3.6%)
2	0 (0%)	1 (0.6%)
ABORTOS		
0	142 (95.9%)	158 (95.8%)
1	6 (4.1%)	7 (4.2%)

Realizamos comparaciones en las principales características de los pacientes (tabla 4). Encontramos que los productos de madres con preeclampsia presentaron un menor peso al nacer (3012.6 gr vs. 3233.7 gr, $P = 0.001$), un nacimiento más temprano (39 vs. 40 SDG, $P < 0.001$) y una mayor incidencia de peso al nacer por debajo del percentil 10 (17% vs. 7.4%, $P = 0.011$).

Además, encontramos que las mujeres con preeclampsia recibieron tamizaje durante el primer trimestre en menor proporción (1.8% vs. 12.2, $P < 0.001$), así como menor cantidad de pacientes con control prenatal antes de las 12 semanas de gestación (32.7% vs. 65.5%, $P < 0.001$).

TABLA 4. Resultados obstétricos y control prenatal en pacientes adolescentes con preeclampsia vs pacientes adolescentes sin preeclampsia.

	GLOBAL N = 313	CON PREECLAMPSIA N = 165	SIN PREECLAMPSIA N = 148	P
EDAD (AÑOS)	17 (16-19)	17 (16-19)	18 (16-19)	0.4
<37 SDG	23 (7.3%)	20 (12.1%)	3 (2%)	0.001
<42 SDG	279 (89.1%)	134 (81.2%)	145 (98%)	<0.001
PESO DEL BEBÉ AL NACER (GRAMOS)	3012.6 ± 644.1	3012.6 ± 646.1	3233.7 ± 470.2	0.001
SDG AL NACIMIENTO	40 (38-40)	39 (37.5-40)	40 (39-40.5)	<0.001
PESO AL NACER PER-CENTIL <10	39 (12.5%)	28 (17%)	11 (7.4%)	0.011
APGAR 5 MIN <7 PUNTOS	11 (3.5%)	6 (3.6%)	5 (3.4%)	0.902
TAMIZAJE PRIMER TRIMESTRE	21 (6.7%)	3 (1.8%)	18 (12.2%)	<0.001
CONTROL PRENATAL <20 SEMANAS	151 (48.2%)	54 (32.7%)	97 (65.5%)	<0.001

Realizamos un subanálisis donde agrupamos a las pacientes de acuerdo con su edad (tabla 5). Se identificaron 83 pacientes hasta <16 años, de las cuales 46 (55.4%) se presentaron con preeclampsia, y 230 pacientes de 17 a 19 años, de las cuales 119 (51.7%) se presentaron con preeclampsia. Encontramos que aún por subgrupos de pacientes, los nacimientos se presentaron a una semana de gestación más temprana que las pacientes sin preeclampsia ($P < 0.05$), sin embargo, solamente encontramos una diferencia significativa en la tasa de nacimientos previos a la 37 semana de gestación en las pacientes con preeclampsia entre 17 a 19 años, así como en mayor

Protocolo: “ADG090162 2019”: “Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones en población adolescente”,

Versión 2.0, fechado Septiembre del 2019, Monterrey, N.L., México

recién nacidos con peso al nacer menor al percentil 10 en mujeres con preeclampsia de este grupo de pacientes ($P = 0.021$). Además, detectamos una menor cantidad de pacientes con tamizaje durante el primer trimestre en mujeres con preeclampsia entre 17 y 19 años, y de forma global, menor pacientes con control prenatal antes de las 20 semanas de gestación en mujeres con preeclampsia ($P < 0.001$).

TABLA 5. Resultados maternos y control prenatal en pacientes adolescentes con preeclampsia < 16 años vs pacientes adolescentes con preeclampsia 17 a 19 años.

	≤ 16 AÑOS N = 83			17-19 AÑOS N = 230		
	Con preeclampsia n = 46	Sin preeclampsia n = 37	P	Con preeclampsia n = 119	Sin preeclampsia n = 111	P
<37 SDG	7 (15.2%)	2 (5.4%)	0.287	13 (10.9%)	1 (0.9%)	0.001
<42 SDG	35 (76%)	35 (94.6%)	0.049	99 (83.1%)	110 (99.1%)	<0.001
PESO DEL BEBÉ AL NACER	2915.4 ± 697.0	3074.9 ± 534.4	0.242	3050.2 ± 624.3	3286.6 ± 436.7	0.337
SDG AL NACIMIENTO	38.5 (36.6-39.6)	39.5 (39-41)	0.001	39.1 (37.6-40)	40 (39-40.5)	<0.001
PERCENTIL <10	9 (19.6%)	4 (10.8%)	0.275	19 (16%)	7 (6.3%)	0.021
APGAR 5 MIN <7	3 (6.5%)	2 (5.4%)	>0.999	3 (2.5%)	3 (2.7%)	>0.999
TAMIZAJE PRIMER TRIMESTRE	1 (2.2%)	2 (5.4%)	0.583	2 (1.7%)	16 (14.4%)	<0.001
CONTROL PRENATAL <20 SDG	18 (39.1%)	24 (64.8%)	0.020	36 (30.2%)	73 (65.7%)	<0.001

En la tabla 6 se reportan las complicaciones en las pacientes. La tasa de complicaciones fue mayor en pacientes con preeclampsia (20% vs. 13.5%), sin embargo, no encontramos significancia estadística ($P = 0.127$). Encontramos una mayor frecuencia de pacientes sin preeclampsia que desarrollaron desgarro vaginal (10.8% vs. 2.4%, $P = 0.002$). De las mujeres con preeclampsia, 9.1% se complicó con eclampsia. Observamos entre 4 pacientes con eclampsia que se complicaron además con atonía uterina en 1 (0.06%), infarto cerebral en 1 (0.06%), neumonía por aspiración en 1 (0.06%) e íleo postquirúrgico en 1 (0.06%). La tasa de muertes fetales no fue significativamente mayor en mujeres por preeclampsia que en nuestra población (0.06 vs 0%, $P = 0.500$).

TABLA 6. Complicaciones entre pacientes adolescentes con preeclampsia vs sin preeclampsia.

	GLOBAL	CON PREECLAMP-SIA	SIN PREECLA MPSIA	P
COMPLICACIONES	53 (16.9%)	33 (20%)	20 (13.5%)	0.127
ECLAMPسيا	15 (4.8%)	15 (9.1%)	0 (0%)	<0.001
INFECCIÓN	2 (0.06%)	2 (1.2%)	0 (0%)	0.500
ATONÍA UTERINA	5 (1.6%)	5 (3%)	0 (0%)	0.062
HEMATOMA VAGINAL	3 (0.09%)	2 (1.2%)	1 (0.7%)	>0.999
DESGARRO VAGINAL	20 (6.4%)	4 (2.4%)	16 (10.8%)	0.002
SÍNDROME DE HELLP	1 (0.03%)	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999
ENDOMETRITIS	1 (0.03%)	1 (0.6%)	0 (0.7%)	>0.999
MUERTE FETAL	3 (0.09%)	2 (1.2%)	0 (0%)	0.500
HEMORRAGIA OB-STÉTRICA	2 (0.06%)	1 (0.6%)	2 (1.4%)	0.604

INFARTO CEREBRAL	1 (0.03%)	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999
NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN	1 (0.03%)	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999
ÍLEO POSTQUIRÚRGICO	1 (0.03%)	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999
ANEMIA	1 (0.03%)	1 (0.6%)	0 (0%)	>0.999

Al analizar por grupos de edad haciendo dos grupos de edad con y sin preeclampsia, un grupo con pacientes <16 años y paciente adolescentes entre 17-19 años de edad. No encontramos diferencia en tasa de complicaciones globales en pacientes con preeclampsia por grupo de edad (tabla 7). Sin embargo, observamos una mayor tasa de eclampsia (8.4% vs. 0%, $P = 0.002$). Además, encontramos que entre mujeres sin preeclampsia entre 17 y 19 años se presentaron mayor incidencia de desgarros vaginales (10.8% vs. 0.8%, $P = 0.001$).

TABLA 7. *Complicaciones en pacientes adolescentes con y sin preeclampsia por grupo de edad <16 años vs 17 a 19 años.*

COMPLICACIÓN	≤ 16 AÑOS			17-19 AÑOS		
	Con preeclampsia	Sin preeclampsia	P	Con preeclampsia	Sin preeclampsia	P
COMPLICACIONES	13 (28.2%)	4 (10.8%)	0.05	20 (16.8%)	16 (14.4%)	0.618
ECLAMPSIA	5 (10.9%)	0 (0%)	0.062	10 (8.4%)	0 (0%)	0.002
INFECCIÓN	0 (0%)	0 (0%)	-	2 (1.7%)	0 (0%)	0.498
ATONIA UTERINA	3 (6.5%)	0 (0%)	0.25	2 (1.7%)	0 (0%)	0.498
HEMATOMA VAGINAL	0 (0%)	0 (0%)	-	2 (1.7%)	1 (0.9%)	>0.999
DESGARRO VAGINAL	3 (6.5%)	4 (10.8%)	0.695	1 (0.8%)	12 (10.8%)	0.001
SÍNDROME DE HELLP	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (0.8%)	0 (0%)	>0.999

ENDOMETRITIS	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (0.8%)	1 (0.9%)	>0.99 9
MUERTE FETAL	2 (4.3%)	0 (0%)	0.5	0 (0%)	0 (0%)	-
HEMORRAGIA OB- STÉTICA	1 (2.2%)	0 (0%)	>0.99 9	0 (0%)	2 (1.8%)	0.232
INFARTO CEREBRAL	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (0.8%)	0 (0%)	>0.99 9
NEUMONÍA POR AS- PIRACIÓN	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (0.8%)	0 (0%)	>0.99 9
ILEO POSTQUIRÚRGI- CO	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (0.8%)	0 (0%)	>0.99 9
ANEMIA	0 (0%)	0 (0%)	-	1 (0.8%)	0 (0%)	>0.99 9

11. ANALISIS Y DISCUSION

Por lo general, el embarazo en adolescentes se asocia con un inicio precoz y una atención prenatal más deficiente, y las personas con problemas de salud previos tienen un mayor riesgo de resultados maternos y neonatales. Esto puede explicar el manejo prenatal inadecuado que puede predisponerlos a la preeclampsia.

Se ha descrito una asociación entre preeclampsia y obesidad, ausencia de atención prenatal (21). Sin embargo, en nuestro estudio, no hubo una asociación significativa entre preeclampsia e IMC, en nuestro estudio las mujeres con preeclampsia recibieron tamizaje durante el primer trimestre en menor proporción (1.8% vs. 12.2, $P < 0.001$), así como menor cantidad de pacientes con control prenatal antes de las 12 semanas de gestación (32.7% vs. 65.5%, $P < 0.001$).

La aparición de resultados maternos adversos fue mayor en el grupo con preeclampsia. Los estudios han demostrado que estos resultados son más frecuentes en madres adolescentes que en madres mayores, y la mayoría están asociadas con preeclampsia (3, 4, 21). Anteriormente, se pensaba que los partos en adolescentes con preeclampsia eran más probables debido a la hemorragia posparto (28). Tanto la hemorragia posparto como la preeclampsia son complicaciones comúnmente observadas del embarazo adolescente y aumentan el riesgo de muerte materna (3).

El abordaje de resolución fue por cesárea en 80 (48.5%) y parto natural en 85 (51.5%).

Observamos que el 51.5% de las pacientes tuvieron un parto vaginal, sin diferencias entre los grupos. La prevalencia del parto por cesárea (25%) se considera baja para los datos estadísticos nacionales(29). Estos datos están de acuerdo con un estudio de cohorte retrospectivo de embarazos nulíparos que encontró que las adolescentes tenían menos probabilidades de tener partos por cesárea.

Además, nuestros hallazgos revelaron que los recién nacidos de madres adolescentes con preeclampsia tenían un alto riesgo de muy bajo peso al nacer, bajo peso al nacer (BPN) y parto prematuro. Este hallazgo estuvo de acuerdo con varios estudios previos (3, 21, 23) que demostraron un riesgo significativamente mayor de complicaciones del recién nacido. Nuestros resultados indican que los embarazos adolescentes complicados por preeclampsia se relacionaron con una mayor incidencia de partos prematuros. Esto corrobora un estudio de cohorte retrospectivo de Estados Unidos realizado en mujeres nulíparas que mostró que las adolescentes más jóvenes (<16 años) tenían un mayor riesgo de parto prematuro (<37 semanas de gestación) (3). Parto prematuro, bajo peso al nacer es frecuente entre las madres con preeclampsia (21, 30). Se ha demostrado una asociación entre preeclampsia y menor peso al nacer en madres adolescentes (3012.6 gr vs. 3233.7 gr, $P = 0.001$)(12), y coincide con los resultados de nuestro estudio. Probablemente, el apoyo nutricional del feto en mujeres adolescentes con preeclampsia puede verse disminuido, lo que aumenta el riesgo de bajo peso al nacer. La condición prematura también puede contribuir a un aumento en el riesgo de muchos otros resultados neonatales adversos, y contribuir a un factor pronóstico pobre del recién nacido.

12. CONCLUSIONES

Ya que sabemos que la preeclampsia afecta 4.3% de todos los embarazos adolescentes según la OMS y está asociada con una amplia gama de riesgos, incluidos los resultados adversos maternos, el parto prematuro, el bajo peso al nacer y otras complicaciones en el recién nacido.

Esto subraya la importancia de la prevención de los factores de riesgo y la atención adecuada du-

Protocolo: "ADG090162 2019": "Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones en población adolescente",

Versión 2.0, fechado Septiembre del 2019, Monterrey, N.L., México

rante el control prenatal, el parto y el posparto. Estos resultados brindan un respaldo adicional de que el embarazo adolescente debe tomarse en serio para promover la salud materna e infantil. Se necesitan más estudios para identificar otros factores de riesgo maternos y complicaciones asociadas con la preeclampsia, y para facilitar el desarrollo de buenas estrategias de salud, prevención temprana y manejo efectivo. Este estudio da más hincapié en que se deben estudiar mas esta población de pacientes y enfocarnos en intervenciones, desde prevenir embarazos de riesgo desde educación preconcepcional y de control prenatal donde el parto prematuro y las complicaciones puerperales prevalentes en adolescentes con preeclampsia.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS

13.1 Cumplimiento con las leyes y regulaciones

Este estudio se realizará en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país (en el cual se lleve a cabo la investigación, lo que le brinde la mayor protección al individuo.

13.2 Consentimiento informado

Este protocolo no contempla ninguna intervención en el manejo médico de las pacientes, tampoco interfiere con la relación médico paciente, el estudio es únicamente observacional, por lo que se pedirá permiso al departamento de archivo del Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad para el acceso a los expedientes electrónicos, así como a la Jefatura de División de Ginecología y Obstetricia para la autorización de la realización del protocolo de investigación.

13.3 Confidencialidad

Los datos recolectados de los pacientes para esta investigación serán desidentificados en una base de datos diferente, protegida con una contraseña digital compleja.

Además, se incluirán las medidas requeridas por los comités institucionales, de investigación y/o de ética en caso de ser necesarias.

La información médica del paciente obtenida en este estudio se mantendrá confidencial y no podrá divulgarse a terceros al menos que se tenga autorización por separado para usar y revelar la información personal sobre la salud firmada por el paciente o a menos que lo permita o lo requiera la ley.

14. RIESGOS PREVISIBLES Y PROBABLES

No se prevén ningún riesgo o detrimento bio-psico-social de los participantes debido a la naturaleza observacional y basada en datos desidentificados de expedientes clínicos. Sin embargo, se incluirán las medidas requeridas por los comités institucionales, de investigación y/o de ética en caso de ser necesarias.

15. PROTECCIÓN FRENTE AL RIESGOFISICO Y/O EMOCIONAL

Este estudio no requiere la participación directa o activa de los participantes, y no se consideran mecanismos para salvaguardar la integridad de los participantes. Sin embargo, se incluirán las medidas requeridas por los comités institucionales, de investigación y/o de ética en caso de ser necesarias.

16. CRONOGRAMA

Marzo 2019	Abril 2019	Mayo 2019	Junio 2019	Julio 2019	Agosto 2019	Septiembre 2018	Octubre 2019	Noviembre 2019 –
Primera etapa								
						Some- timiento al		

						En espera de aceptación por comité		
Segunda etapa								
		Recolección de información						
Tercera etapa								
					Interpretación de información			
							Defensa de tesis	
Cuarta etapa								
								Publicación

17. BIBLIOGRAFIA

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-31.
2. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995; 332:1113.
3. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG* 2014; 121 Suppl 1:40.
4. Traisrisilp K, Jaiprom J, Luewan S, Tongsong T. Pregnancy outcomes among mothers aged 15 years or less. *J Obstet Gynaecol Res* 2015; 41:1726.
5. INEGI. Estadísticas de defunciones 2015. Base de datos.
6. Hernandez BO. La enfermedad de las teorías. Una breve historia de la preeclampsia. *GU.* 2008;No.6-7. 65-72.

7. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002; 287:3183.
8. Moore-Maxwell CA, Robboy SJ. Placental site trophoblastic tumor arising from antecedent molar pregnancy. *Gynecol Oncol* 2004; 92:708.
9. Nugent CE, Punch MR, Barr M Jr, et al. Persistence of partial molar placenta and severe preeclampsia after selective termination in a twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 87:829.
10. Matsuo K, Kooshesh S, Dinc M, et al. Late postpartum eclampsia: report of two cases managed by uterine curettage and review of the literature. *Am J Perinatol* 2007; 24:257.
11. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003; 69:1.
12. Pijnenborg R, Vercruyssen L, Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies. *Placenta* 2006; 27:939.
13. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest* 1997; 99:2152.
14. Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, et al. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. *J Clin Invest* 1993; 91:950.
15. Einarsson JJ, Sangi-Haghpeykar H, Gardner MO. Sperm exposure and development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1241.
16. Smith GN, Walker M, Tessier JL, Millar KG. Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner sperm for treatment of primary infertility. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:455.
17. Cincotta RB, Brennecke SP. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 60:23.
18. Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA. Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med* 2008; 59:61.
19. Zera CA, Seely EW, Wilkins-Haug LE, et al. The association of body mass index with serum angiogenic markers in normal and abnormal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211:247.e1.
20. Paré E, Parry S, McElrath TF, et al. Clinical risk factors for preeclampsia in the 21st century. *Obstet Gynecol* 2014; 124:763.

21. Yago Simón, T; Tomás Aznar C; Variables sociodemográficas relacionadas con embarazos no planificados en jóvenes de 13 a 24 años. *Rev Esp Salud Pública* 2014; 88:395-406.
22. Un embarazo adolescente y madres jóvenes en México: una visión desde la promajoven. Secretaría de Educación Pública. 2012.
23. Malabares OT, Balaya J, Klam SL, et al. Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 25. 2012; 98e102
24. CM, et al. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(1):102-13.
25. National Institute for Health and Clinical Excellence, Guidance: Hypertension in Pregnancy: e Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010.
26. Arámburu ME. Metodología para calcular la razón de mortalidad maternal: un mayor registro y un indicador deficiente. *Revista Internacional de Estadística y Geografía*. 2012; 3: 24-69.
27. M, et al. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55,974 women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(5):500-7.
28. Wilkins-Haug L, Celi A, Thomas A, et al. Recognition by Women's Health Care Providers of Long-Term Cardiovascular Disease Risk After Preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2015; 125:1287.
29. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J* 2008; 156:918.
30. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, et al. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10.
31. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, et al. Long-term maternal atherosclerotic morbidity in women with pre-eclampsia. *Heart* 2015; 101:442.
32. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1404.
33. Rinaudo P, Wang E. Programming and Metabolic Syndrome. *Annual review of physiology*. 2012;74:107-130.
34. Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Norman M. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a Swedish national population-based study. *J Pediatr* 2011; 158:239.

35. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126:443.
36. Boyle EM, Poulsen G, Field DJ, et al. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age: population based cohort study. *BMJ* 2012; 344:e896.
37. Rautava L, Eskelinen J, Häkkinen U, et al. 5-year morbidity among very preterm infants in relation to level of hospital care. *JAMA Pediatr* 2013; 167:40.
38. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin: diagnosis and management of pre-eclampsia and eclampsia: number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002;99:159–167.
39. Basurto-Diaz D. Aplicación del tamizaje para preeclampsia en el primer trimestre del embarazo propuesto por la FMF, en un hospital público mexicano: detección y efectividad de la profilaxis con aspirina. 2016. Tesis no publicada.
40. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
41. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):359–372.
42. Curtis, Alexa C. (2015) "Defining Adolescence," *Journal of Adolescent and Family Health*: Vol. 7: Iss. 2 , Article 2. Available at: <http://scholar.utc.edu/jafh/vol7/iss2/2>
43. American Academy Of Pediatrics Committee On Fetus And Newborn, American College Of Obstetricians And Gynecologists Committee On Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics* 2015; 136:819.
44. Siu AL, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Me* 2015; 163:778.

18. CURRICULUM VITAE

INFORMACIÓN PERSONAL

Protocolo: “ADG090162 2019”: “Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones en población adolescente”,
 Versión 2.0, fechado Septiembre del 2019, Monterrey, N.L., México

Nombre: Alfonso Duran Moreno

Lugar de nacimiento: Monterrey, Nuevo Leon, México.

Fecha de nacimiento: 14 de Agosto de 1989

e-mail: poncho.duran7@gmail.com

Nacionalidad: Mexicana

LICENCIATURA

Nombre de la carrera: Médico Cirujano

Período Escolar: Agosto 2008 a Agosto 2014

Universidad: UANL

Promedio: 84

Ciudad y País: Monterrey, Nuevo León, México

Fecha de expedición de Título: 5 de febrero del 2015

Internado de Pregrado:

Hospital Regional Materno Infantil de Nuevo Leon

Hospital Universitario Jose Eleuterio Gonzalez

Servicio Social: Hospital Regional Materno Infantil de Nuevo Leon.

Número de Cédula profesional: 9486149

POSGRADO

Institución de Salud: Secretaria de Salud

Protocolo: "ADG090162 2019": "Asociación entre las características maternas y del control prenatal con el desarrollo de preeclampsia y sus complicaciones en población adolescente",
Versión 2.0, fechado Septiembre del 2019, Monterrey, N.L., México

Universidad aval: ITESM

Periodo: 1 de marzo 2016 a 29 de Febrero 2020

Promedio de la Especialidad: 9.2/10 (Pendiente 4to año)

Ciudad y País: Monterrey, Nuevo León, México

Número de Cédula: Pendiente

IDIOMAS:

IDIOMA (S)	HABLA	TRADUCE	ESCRIBE	AVAL
Español	100%	100%	100%	
Inglés	100%	100%	100%	TOEFL 659/700

CURSOS DE ACTUALIZACIÓN Y CAPACITACIÓN

Curso de ACLS vigente 2018

Curso Ultrasonografía Obstetricia Hospital Dexeus, Barcelona.

Curso Piso Pélvico, Hospital Dexeus, Barcelona.

Curso Medicina Reproductiva, RMA of NY Clinic

TRABAJOS PUBLICADOS

Differences in severity and presentation of obstetric disorders in adolescent pregnancies. Authors Flores Mendoza, Homero, Duran Moreno, Alfonso NASPAG 2018

Differences between young and adult patients in pregnancies with preeclampsy and eclampsy. 21 de de abril de, 2017. Authors Duran Moreno, Alfonso Flores Mendoza, Homero Chicago NASPAG.2017

Laparoscopic hysterectomy before and after MIGS fellowship program at TEC Salud: Impact of a fellowship-trained consuegro 4 year experience. AAGL 2017

García Rodríguez-LF, Alvarado Ramos-S, C Villegas-Cruz, Lara Esqueda-J, Villa-Cruz CA, Moreno-Durán A, Carrillo Trejo-I, Garza Padilla-E, Flores-Mendoza H. AGGL2017.

Nacionales

*First trimester screening application in a Training School Hospital in Mexico Authors:*Duran Moreno, Alfonso1 Homero Flores Mendoza1 David Basurto-Díaz1, Carlos A. Hernández Nieto2 Andrea Tijerina-Torres3 Eduardo N. Nava-Guerrero3. 2017 Congreso Nacional de Cancún, Quintana Roo.

Correlation between positive development in eclampsia and entrance to intensive care unit. Duran Moreno-A1, Flores-Mendoza H1, Basurto-Díaz, D1, Hernández-Nieto CA2, Cisneros Rivera-F3, A3 Duran-Luna, GA4 Soto-Fuenzalida

The correlation between age and development preeclampsia without severity data, with severity data preeclampsia and eclampsia.

Basurto-Díaz, D1, H1 Flores-Mendoza, Duran Moreno-A1, Hernández-Nieto CA2, Cisneros Rivera-F3, A3 Duran-Luna, GA4 Soto-Fuenzalida

The characteristics and results of the first trimester of screening fetal medicine a city in a population on a public hospital in northern Mexico. Authors Flores Mendoza, Homero 1-Alfonso Durán Moreno1 David Basurto-Díaz1, Carlos A. Hernández Nieto2 Andrea Tijerina-Torres3 Eduardo N. Nava-Guerrero3.

- *A positive correlation between the development of complications of pre-eclampsia data and development of maternal fetal severity..*

Basurto-Díaz, D1, Flores-H1 Mendoza, Duran Moreno-A1, Hernández-Nieto CA2, Cisneros Rivera-F3. Soto-Fuenzalida GA4

Correlation between the development of hypertensive diseases related to pregnancy and the variety of the weight of the product at birth.

Flores-H1 Mendoza, Basurto-Díaz, D1, A1-Durán Moreno, Hernández-Nieto CA2, Cisneros Rivera-F3. Soto-Fuenzalida GA4

The Correlation of the Developments of the hypertensive disease and abortion.

Flores-Mendoza H1, Basurto-Diaz, D1, A1 Duran-Moreno, Hernández-Nieto CA2, Cisneros Rivera-F3, A3 Duran-Luna, GA4 Soto-Fuenzalida.