



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA**

**“ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE FACTOR DE CRECIMIENTO
PLACENTARIO Y RESULTADOS PERINATALES ADVERSOS”**

**TRABAJO DE TESIS QUE PRESENTA :
DRA. ANDREA KATHERINE CAICEDO ALMEIDA**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA MATERNO FETAL**

ASESOR DE TESIS : DR. JOHNATAN TORRES TORRES

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX 2020



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**



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.

CONTENIDO	
CARTA APROBACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN	III
AGRADECIMIENTOS	V
RESUMEN	VI
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	6
OBJETIVO GENERAL	6
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
HIPÓTESIS	7
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>8</u>
TIPO DE ESTUDIO	8
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	9
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	10
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	10
IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	11
<u>RESULTADOS</u>	<u>12</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>29</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>31</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>32</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>34</u>
I. CONSENTIMIENTO INFORMADO	36
II. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	39

CARTA APROBACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

SALUD

SECRETARÍA DE SALUD



Of. No. HCM-DG-588-DI-2019

Ciudad de México a 5 de noviembre de 2019

DR. JOHNATAN TORRES TORRES
GINECOLOGÍA
Presente

Por medio de la presente hago de su conocimiento que el protocolo titulado: "CALIBRACIÓN DE LA PRUEBA COMBINADA DEL MODELO DE PREECLAMPSIA CON BIOMARCADORES DE LA FUNDACIÓN DE MEDICINA FETAL EN POBLACIÓN MEXICANA" con clave de registro DI/19/112/03/097, fue presentado a los Comités de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, quienes dictaminaron su **A P R O B A C I Ó N**, por lo que puede dar inicio a su investigación.

Nota: El proyecto presentado corresponde al tipo de financiamiento 03, por lo tanto sólo podrá utilizar los recursos existentes en su servicio, esto quiere decir que no incluye estudios de laboratorio, gabinete, reactivos o insumos.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

Atentamente
Director de Investigación


DR. JOSÉ DAMIÁN CARRILLO RUÍZ



No. de Of. CI/226/20

Ciudad de México a 17 de agosto de 2020

DR. JOHNATAN TORRES TORRES
SERVICIO: GINECOLOGÍA
PRESENTE

De acuerdo con su oficio de fecha 22 de mayo del 2020 del protocolo titulado: "**CALIBRACIÓN DE LA PRUEBA COMBINADA DEL MODELO DE PREECLMPSIA CON BIOMARCADORES DE LA FUNDACIÓN DE MEDICINA FETAL**". Hacemos de su conocimiento que referente a su protocolo antes mencionado se autoriza la inclusión de la Dra. Andrea Katherine Caicedo Almeida, Médico Residente de Medicina Materno Fetal como Investigador Asociado, realizando las funciones en las bases de datos y análisis de resultados existentes para su seguimiento.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

Atentamente


DR. LUIS G. MOLINA FERNÁNDEZ DE LARA
El Presidente del Comité de Investigación

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecerle a Dios por la fortaleza y por los días de vida para poder ver hecho realidad este sueño.

A mis padres y a mi hermano por su amor inconmensurable, su apoyo incondicional, su compañía constante a lo largo de toda mi carrera, por permitirme volar lejos de ellos y entender cada una de mis peculiaridades.

A Luis Carlos por creer en mí más de lo que yo lo hice a lo largo de este arduo proceso, por su paciencia, su amor y su comprensión.

A mis compañeros y profesores, por sus enseñanzas y el tiempo compartido.

A las gestantes, por ser la razón de nuestra labor.

RESUMEN

El Factor de Crecimiento Placentario (PIGF) es sintetizado por el trofoblasto y tiene un papel fundamental en la vasculogénesis y la angiogénesis placentaria. En condiciones como preeclampsia y restricción del crecimiento fetal existe un ambiente pro inflamatorio, hipóxico, secundario a disfunción placentaria. En estas condiciones hay apoptosis del trofoblasto y por lo tanto una disminución en la producción de Factor de Crecimiento Placentario, que en algunos estudios se ha demostrado que predicen pobres resultados neonatales y parto prematuro.

Surge entonces la incógnita si en las pacientes con concentraciones disminuidas de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre del embarazo desarrollarían resultados perinatales adversos. Por lo tanto, se decidió realizar este estudio incluyendo las pacientes en primer trimestre a quienes se les realizó tamizaje de cromosomopatías, se le tomó muestra de sangre para PIGF y se realizó seguimiento en segundo y tercer trimestre del embarazo. Se incluyeron en el estudio 47 pacientes a quienes se les tomó PIGF en primer trimestre, sin embargo, en el análisis estadístico solo se incluyeron 9 pacientes ya que tenían los datos completos, tanto para niveles de PIGF como para resultados neonatales.

Los hallazgos de este estudio nos confirman que los niveles de Factor de Crecimiento Placentario (PIGF) tienen un comportamiento al alza a medida que transcurre el embarazo, teniendo su mayor elevación en el segundo trimestre, alcanzando niveles incluso entre 6 y 10 veces mayor al del primer trimestre; en tercer trimestre los niveles aunque permanecieron elevados, los valores promedio fueron más bajos que en el segundo trimestre.

El objetivo que se planteó fue establecer la relación entre niveles de PIGF en primer, segundo y tercer trimestre del embarazo y su relación con el peso al nacer, puntaje APGAR al 1º y 5º minuto de vida, ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) y muerte neonatal.

Los resultados arrojaron una relación entre las mediciones de PIGF y peso al nacer, principalmente con los niveles de PIGF en segundo trimestre, lo cual puede estar en relación con el crecimiento placentario significativo que se presenta en este periodo del embarazo.

Respecto a la puntuación APGAR al 1º y 5º minuto no hubo ningún caso de puntaje por debajo de 5, con lo cual se puede concluir que la elevación progresiva de PIGF tiene una asociación directamente proporcional a la puntuación por encima de 7. En nuestra muestra no hubo casos de ingreso a UCIN ni tampoco muerte neonatal.

Sería conveniente darle continuidad al protocolo, con el fin de corroborar los hallazgos descritos en la submuestra analizada.

INTRODUCCIÓN

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

En los últimos años se ha implementado la realización tamizaje de preeclampsia entre las 11 a 13.6 semanas, combinando los antecedentes maternos con diferentes marcadores biofísicos, bioquímicos y ultrasonográficos, con el objetivo de obtener un riesgo específico de cada paciente y de esa manera, aumentar la predicción y permitir realizar acciones oportunas que mejoren el embarazo y su resultado perinatal, entre ellas se han descrito consultas prenatales de rutina de acuerdo al riesgo específico de cada paciente.^{1,2} Estas pruebas clínicas que predicen preeclampsia eficazmente utilizan algoritmos que combinan los niveles séricos maternos de factor de crecimiento placentario (PIGF), Proteína Plasmática A Asociada al embarazo (PAPP-A), índice de masa corporal (IMC), presión arterial media (PAM), Índice de pulsatilidad medio de arterias uterinas (Ipm Aut).

Durante el embarazo normal, la placenta produce y coordina cambios en la vascularización que permiten la circulación sanguínea materno- fetal. Este proceso incluye la vasculogénesis y angiogénesis. La vasculogénesis (diferenciación de precursores endoteliales en células endoteliales que recubren los vasos) comienza en las primeras semanas del embarazo. Durante este proceso, una sub población de células precursoras mesenquimales se transforma en precursores hemangioblásticos endoteliales. Esta diferenciación celular lleva a la aparición de los nuevos vasos sanguíneos placentarios.^{3,4}

La angiogénesis está estrictamente controlada por factores pro- angiogénicos y anti-angiogénicos. El desequilibrio en este proceso puede conducir a respuestas angiogénicas excesivas o insuficientes, que se ha asociado con diferentes patologías, entre ellas la preeclampsia.⁵ La vasculogénesis es seguida por la angiogénesis, que se define como la formación de nuevos capilares a partir de los ya existentes. Desde el día 21 del embarazo, los factores angiogénicos solubles, expresados por trofoblasto placentario, la decidua y los macrófagos actúan en la formación de capilares dentro de las vellosidades coriónicas placentarias.⁵

Dentro de los factores angiogénicos se han descrito el Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y su homólogo el Factor de Crecimiento Placentario (PIGF).⁵

El Factor De Crecimiento Placentario es producido por el sincitio trofoblasto y es identificable en la sangre materna desde las 11 a 12 semanas. Está implicado en la angiogénesis y la invasión trofoblástica de las arterias espirales maternas.⁶ En el embarazo normal, los niveles maternos de

PIGF tienen una asociación no lineal con la gestación, alcanzan su punto máximo alrededor de las 30 semanas y luego disminuyen progresivamente hacia el término.⁷

Durante el primer y segundo trimestre del embarazo, los niveles bajos de factor de crecimiento placentario se presentan en embarazos con aneuploidias fetales y es congruente con una placentación alterada que predispone al desarrollo de preeclampsia, aborto espontáneo, muerte fetal, entre otros.⁸

El mecanismo fisiopatológico de desequilibrio entre factores angiogénicos y anti angiogénicos ha sido descrito no solo como un mecanismo para desarrollar preeclampsia si no también para desarrollar otras complicaciones obstétricas y perinatales. Existe evidencia clínica y experimental que sugiere que la isquemia útero - placentaria conlleva a un aumento en las concentraciones circulantes de factores anti angiogénicos y disminución de aquellos factores angiogénicos.⁹

Una disminución en el Factor de Crecimiento Placentario parece representar una respuesta negativa al estrés, a una variedad de insultos que van desde hipoxia, inflamación, estrés oxidativo y, como tal, también se ve como parte del envejecimiento del sincitiotrofoblasto.¹⁰ Por tanto, se han descrito bajos niveles de factor de crecimiento placentario que reflejan cierto grado de disfunción placentaria, lo cual se ha correlacionado con baja relación cerebro-placentaria y variedad de resultados adversos intraparto.¹¹

De la misma manera, existe evidencia científica en donde se ha encontrado relación entre los niveles de estos biomarcadores placentarios específicos y fetos pequeños para la edad gestacional.^{10,11}

Es bien sabido que los recién nacidos pequeños para la edad gestacional tienen un mayor riesgo de obtener baja calificación de APGAR al minuto y a los 5 minutos; Un puntaje de APGAR DE 7 a 10 a los 5 minutos se considera normal. Los puntajes de 4, 5 y 6 son intermedios y no son marcadores de mayor riesgo de disfunción neurológica; sin embargo, una puntuación de 0 a 3 a los 5 minutos se ha asociado con un ligero mayor riesgo de parálisis cerebral en comparación con puntuaciones más altas.

Estudios retrospectivos han demostrado que el puntaje de APGAR a los 5 minutos seguía siendo un predictor válido de mortalidad neonatal.¹²

Por tanto, ha sido utilizado como indicador de necesidad de resucitación neonatal,¹³ así como un índice pronóstico de asfixia, morbilidad, mortalidad neonatal y probabilidad de supervivencia.^{14,15,16}

Por mucho tiempo el enfoque tradicional de identificación de embarazos con fetos pequeños para la edad gestacional ha sido la palpación abdominal materna y las mediciones seriadas de la altura

uterina, pero su sensibilidad se encuentra por debajo del 30%.¹⁷ Esto ha motivado que se desarrollen diversos estudios en donde se han introducido otros parámetros que pudieran mejorar la tasa de detección prenatal de bajo peso para la edad gestacional, entre los cuales se encuentran la historia clínica materna, la ecografía de tercer trimestre con la determinación de Peso fetal estimado e Índice de Pulsatilidad de Arterias Uterinas y factores bioquímicos maternos como el Factor de Crecimiento Placentario, logrando tasas de detección de 89% y 57% para recién nacidos pretérmino y a término, respectivamente.^{17,18}

JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define bajo peso al nacer como un peso al nacer menor a 2500 gramos. El bajo peso al nacer sigue siendo un problema de salud pública en todo el mundo y está asociado a una serie de consecuencias a corto y largo plazo. Se estima que entre un 15% y un 20% de los niños nacidos en todo el mundo presentan bajo peso al nacer, lo que supone más de 20 millones de neonatos cada año.

Existe una variabilidad considerable en la incidencia del bajo peso al nacer según el desarrollo de los países, la gran mayoría de casos de bajo peso al nacer se dan en países de ingresos bajos y medios (19%) especialmente en los grupos de población más vulnerables y en menor proporción, cerca de un 7% se presenta en los países desarrollados.

El porcentaje estimado de bajo peso al nacer para Latinoamérica es el 9%, cifra que está en relación con la reportada por México para el año 2012, en el Banco Mundial de Datos de la UNICEF. Sin embargo, los datos sobre bajo peso al nacer pueden ser limitados o poco confiables porque aún hay partos en ámbito extra hospitalario y no se registran en las cifras oficiales, lo que pudiera llevar a subestimar la prevalencia.

En el Hospital General de México – Dr. Eduardo Liceaga para el año 2019 hubo 2682 nacimientos, de los cuales aquellos con bajo peso al nacer fueron 565, discriminados de la siguiente manera según la edad gestacional: 367 nacidos vivos menores a 37 semanas y 198 los nacidos por encima de esta edad gestacional. De todos estos recién nacidos, únicamente 10 tuvieron una calificación de APGAR menor a 5 a los 5 minutos, con una incidencia aproximada de 0.38%, lo cual está en relación con la incidencia mundial.

Al existir evidencia de valores disminuidos del factor de crecimiento placentario en situaciones de isquemia placentaria, lo que predispone a mayor probabilidad de desarrollar de condiciones que incrementan la morbilidad y mortalidad perinatal, tales como preeclampsia, restricción de crecimiento, bajo peso al nacer, entre otros, se propone un enfoque para mejorar la detección de fetos pequeños para la edad gestacional con la medición de un indicador de disfunción placentaria.

Entonces se puede plantear la pregunta: ¿Es posible que concentraciones disminuidas de Factor de Crecimiento Placentario en mujeres evaluadas para este marcador durante primer, segundo y tercer trimestre del embarazo desarrollen resultados perinatales adversos?

Actualmente en nuestra institución no se cuenta con datos prospectivos sobre la capacidad del factor de crecimiento placentario para predecir resultados neonatales adversos en una población de mujeres embarazadas durante el primer, segundo y tercer trimestre del embarazo.

Por esta razón se espera modificar la vigilancia prenatal en mujeres con niveles muy disminuidos de Factor de crecimiento Placentario durante el embarazo.

OBJETIVOS

Objetivo General

Establecer la relación entre niveles de Factor de Crecimiento Placentario tomados en primer, segundo y tercer trimestre del embarazo y los resultados perinatales adversos.

Objetivos Especificos

- Describir los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en la población de pacientes con embarazo a término en el Hospital General de México.
- Determinar la relación entre los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre y la relación con peso al nacer.
- Describir la relación entre los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre y puntuación APGAR al primer y quinto minutos de nacimiento.
- Establecer la relación entre los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre e ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.
- Representar la relación entre los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre y muerte neonatal.

HIPÓTESIS

Las mujeres que hayan presentado concentraciones bajas de PIGF en plasma durante el primer, segundo o tercer trimestre del embarazo, tendrían un mayor riesgo de tener recién nacidos con bajo peso, bajo puntaje de APGAR a los 5 minutos (<5), ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y muerte neonatal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se trató de un estudio Descriptivo, longitudinal, prospectivo, observacional.

Población en estudio y tamaño de la muestra

Pacientes embarazadas a quienes se les realizó la medición del Factor de Crecimiento Placentario en el primer, segundo y tercer trimestre de la gestación, como parte del protocolo de investigación titulado "CALIBRACION DE LA PRUEBA COMBINADA DEL MODELO DE PREECLAMPSIA CON BIOMARCADORES DE LA FUNDACIÓN DE MEDICINA FETAL EN POBLACIÓN MEXICANA con clave de registro DI/19/112/03/097, durante el periodo comprendido entre octubre 2019 y junio de 2020.

La muestra se calculó en relación a los casos de recién nacidos de bajo peso durante el año 2019 en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", utilizando un índice de confianza de 95%, con un margen de error de 5% y una probabilidad de ocurrencia del 21% (Pacientes con bajo peso al nacer, establecido como un peso menor a 2500 gr en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" durante el 2019).

$$n = \frac{Z^2 (p)(q) N}{(N)(E)^2 + Z^2 (p)(q)} \quad Z = 1.96 \quad p = 0.054 \quad q = 0.946 \quad E = 0.05 \quad N = 565$$
$$n = \frac{(1.96)^2 (0.054) (0.946) 565}{(565)(0.05)^2 + (1.96)^2 (0.054) (0.946)} = 51 \quad \mathbf{n = 51 \text{ pacientes}}$$

Las características de las pacientes registradas incluyeron la edad materna, el origen racial (mestizo o ascendencia indígena), el método de concepción (fertilización in vitro o inseminación), antecedentes obstétricos que incluyen número de embarazos mayores a las 24 semanas, paridad dividido según edad gestacional: 24 a 30 semanas, 31 a 36 semanas y > 37 semanas de gestación, embarazo previo con fetos pequeños para la edad gestacional. Así mismo se determinaron antecedentes patológicos como consumo de sustancias (tabaquismo, alcohol u otras sustancias psicoactivas), antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus (1 y 2) así como tratamiento para dichas patologías. Se midieron el peso, talla materna e índice de masa corporal (IMC).

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Se incluyeron las pacientes con embarazos únicos a quienes se les haya realizado medición de factor de crecimiento placentario en primer, segundo y tercer trimestre de gestación, que hayan firmado consentimiento para participar en el estudio y que llevaron su control prenatal en Hospital General de México de manera puntual a dichas citas de evaluación.

Se excluyeron las pacientes a quienes no se les haya realizado medición de factor de crecimiento placentario en primer, segundo y tercer trimestre de gestación, así como pacientes con embarazo múltiple.

Se eliminaron las pacientes que decidieron por modo propio abandonar el estudio, aquellas pacientes que no acudieron a sus citas de manera regular, pacientes con datos incompletos y/o que revoquen el consentimiento para participar en el estudio.

Variables y escalas de medición

Las variables utilizadas en este estudio fueron las siguientes:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
FACTOR DE CRECIMIENTO PLACENTARIO (PIGF)	Proteína angiogénica producida por la placenta cuya síntesis se ve disminuida en pacientes que desarrollan preeclampsia.	PIGF en las 11-13.6, 20 a 22 y 28 a 30 semanas de gestación	Cuantitativa continua.	pg/ml
EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DEL NACIMIENTO	Edad gestacional al momento del nacimiento del producto de la gestación, estimado por Capurro	Determinar la edad gestacional al momento de finalizar el embarazo.	Cuantitativo	Número de semanas
VIA DEL PARTO	Vía de terminación del embarazo	Describir vía del parto.	Cualitativa	1.Vaginal 2.Cesárea
PESO AL NACER	Peso del Recién Nacido	Registrar peso al nacer.	Cuantitativa	Peso en gramos >2500 gr <2500 gr
PUNTAJE APGAR	Puntaje APGAR del recién nacido	APGAR al minuto y a los 5 minutos	Cuantitativa 0 a 3: Depresión severa 4 a 6: Depresión Moderada 7 a 10: Normal	Puntaje APGAR al primer y quinto minutos
INGRESO A UCI NEONATAL	Recién nacido que ingresa a UCI neonatal	Describir si ingresó recién nacido a UCI	Cualitativa	1.Si 2.No 3.Sin dato
MORTALIDAD NEONATAL TEMPRANA	Muerte del recién nacido a los 7 días de nacido o antes del alta	Describir si el recién nacido falleció durante la hospitalización, los primeros 7 días o antes del alta	Cualitativa	1.Si 2.No 3.Sin dato

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se usaron los datos obtenidos del protocolo de “Calibración de la Prueba Combinada del Modelo de Preeclampsia con Biomarcadores de la Fundación De Medicina Fetal en Población Mexicana”

con clave de registro DI/19/112/03/097 durante el periodo comprendido entre octubre 2019 y junio de 2020.

A dichas pacientes se les realizó una evaluación ecográfica en el primer trimestre (11 – 13.6 semanas), segundo trimestre (20 a 22 semanas) y tercer trimestre (28 a 30 semanas) y en esa misma visita se tomaron 5 mL de sangre materna y se determinó la concentración en suero PIGF, a través del Equipo Delfia Xpress ubicado en el servicio de farmacología clínica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se utilizaron reactivos para dicho marcador bioquímico (PIGF) de PerkinElmer.

La prueba DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 es un ensayo sándwich fluoroinmunométrico para la determinación cuantitativa de PIGF en muestras de suero. El ensayo tiene un límite de detección de 1.9pg / mL (rango de medición, 1.9–4000pg / mL) y un límite de cuantificación de 3.3 pg. / mL. Valores por debajo de un límite fijo de 184 pg. / ml pueden usarse para indicar una mayor probabilidad de desarrollar preeclampsia.

Posteriormente los datos obtenidos se ingresaron en la hoja de recolección de datos y se transcribió la información en un computador con hojas de cálculo compatible con el sistema estadístico.

Al finalizar el embarazo se describió la vía de interrupción del embarazo, peso del Recién nacido, APGAR al minuto y a los 5 minutos, ingreso a Unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) y días de hospitalización del recién nacido en dicha unidad, así como muerte neonatal.

Los datos sobre el resultado del embarazo se obtuvieron de los registros de historia clínica del hospital o de los datos proporcionados por los registros de alta hospitalaria de las pacientes; en aquellos casos en los cuales no se obtuvieron los datos a través del expediente clínico se contactó a la paciente para completar la información, quien realizó envío del egreso hospitalario través de formato electrónico.

Para el análisis de datos obtenidos, se utilizaron los siguientes coeficientes estadísticos: Chi cuadrada, correlación R de Pearson, Rho de Spearman, PHI, V de Cramer, Contingencia, el test utilizado fue T de Student.

Implicaciones Éticas del Estudio

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General de México – Dr. Eduardo Liceaga y fue aceptado por el Comité Científico de la misma institución. Se trató de una investigación sin riesgos maternos ni fetales secundarios.

RESULTADOS

Informe Estadístico

El primer proceso estadístico al que se sometieron las variables fue al cálculo de las medidas de tendencia central, dicho cálculo se aplicó en las variables numéricas con el objetivo de obtener conocimiento sobre los valores de dispersión y por ende de la muestra. El objetivo del cálculo de las medidas de tendencia central es el de facilitar la lectura de los datos, así como el de lograr un primer acercamiento a los resultados para poder generar propuestas al manejo de éstos.

El análisis de los datos se hará por grupos de variables faciliten el objetivo de identificar y describir los componentes que intervienen entre niveles de factor de crecimiento placentario y resultados adversos perinatales.

Estadística Descriptiva

El primer grupo de variables que se trataron fueron las pertenecientes a la identificación etaria y antropométrica de las 47 madres incluidas en la muestra. La variable perteneciente a la Edad de la Madre reconoció la edad de 17 años como el valor mínimo, mientras que los 47 años fueron el valor máximo observado donde el cálculo de la media resultó en 29.81 años de edad y la desviación estándar de 7.81 distribuida entre el total de la muestra. La siguiente variable observada en conjunto es Peso de la Madre donde, el cálculo del valor mínimo resultó en 42.9 mientras que el máximo se registró en 101.8 kilos; para esta muestra el cálculo de la media o promedio se valoró en 67.989 kilos y la desviación estándar oscilante entre la distribución de las 47 pacientes es de 13.0463. Respecto a la Talla de la madre se halló 142 cms. el valor de menor estatura y 173 cms. aquella estatura máxima validada donde el promedio para este conjunto de madres es de 156.41 cms. con una distribución de la desviación estándar a partir del promedio es de 7.079. La última variable para completar la identificación y medidas de nuestras pacientes es Índice de Masa Corporal en la que el valor mínimo fue de 19.111 mientras que el valor máximo de 41.300 cuyo promedio es de 24.660 puntos con una desviación estándar de 4.563.

Estadísticos descriptivos de las variables etarias y antropométricas de las madres

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
EDAD DE LA MADRE	47	17	47	29.81	7.812
PESO DE LA MADRE	47	42.9	101.8	67.989	13.0463
TALLA DE LA MADRE	47	142	173	156.41	7.079
INDICE DE MASA CORPORAL	47	19.111	41.300	27.66081	4.563921
Número válido	47				

El siguiente grupo de variables donde se calcularon las medidas de tendencia central es el compuesto entre las Semanas de Gestación y la Longitud Céfalocaudal (CRL por sus siglas en

inglés) con el fin de conocer o establecer una relación, previa al análisis de los coeficientes estadísticos, entre ambas. Los valores mínimos hallados en el CRL fueron de 45 milímetros mientras que los valores máximos se encuentran alrededor de los 82.9 milímetros; el promedio calculado para esta variable es de 66.124 milímetros en los pacientes medidos y la distribución de la desviación estándar resultó en 9.3515. Para la variable Semanas de Gestación fueron las 5 semanas con un día el valor mínimo incluido mientras que el máximo es de 13.9; el valor promedio para este conjunto de pacientes y esta medida fue de 12.624 semanas y la desviación que se calculó a partir de la distribución fue de 1.3006.

Estadísticos descriptivos de la longitud céfalo caudal y las semanas de gestación

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
CRL (mm)	47	45.0	82.9	66.124	9.3515
SDG	47	5.1	13.9	12.624	1.3006
Número válido	47				

El segundo proceso estadístico al que se sometieron las variables fue al cálculo de la frecuencia máxima esperada, dicho cálculo se aplicó en las variables categóricas con el objetivo de observar a las variables dicotómicas y politómicas contenidas en la muestra. El objetivo del cálculo de la frecuencia máxima es el de facilitar la interpretación de los datos, así como el de lograr una aproximación a los resultados para poder generar disertaciones en torno al manejo de los datos. La primera variable sometida al cálculo de la frecuencia máxima es la referente a las Gestas de la Madre donde se halló que es el número de gestas 1 la frecuencia máxima conteniendo a 21 de las 47 pacientes incluidas siendo éstas equivalentes el 44.7 del total porcentual; le sigue el valor de 2 gestas con 11 pacientes siendo el 23.4% de la distribución total; las gestas 3 y 4 contienen a 7 pacientes cada una y en conjunto son el 29.8% acumulado del porcentaje válido; finalmente se halla el conteo de 5 gestas en 1 paciente siendo ésta el 2.1 de la muestra en este estudio.

Cálculo de la frecuencia máxima de la variable Gestas

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1	21	44.7	44.7	44.7
2	11	23.4	23.4	68.1
3	7	14.9	14.9	83.0
4	7	14.9	14.9	97.9
5	1	2.1	2.1	100.0
Total	47	100.0	100.0	

La segunda variable que compone el cálculo de la frecuencia máxima es Partos antes de las 23 semanas y donde 26 madres responden a que no tuvieron ningún parto durante esta semana y previa a ella siendo tales el 55.3% de la muestra; 13 madres respondieron que habían tenido un parto durante la semana 23 o previa a ésta representando el 27.7% del total porcentual de la muestra; respecto a la cantidad de dos partes durante o antes de las 23 semanas de gestación se contuvieron a 5 madres e hijos siendo el 10.6% de la muestra; sobre la relación entre 3 partes durante o antes de las 23 semanas de gestación se hallaron a 2 pacientes que son correspondientes al 4.3% y, finalmente, 4 partos antes de las 23 semanas de gestación o durante ésta representa el 2.1%.

Cálculo de la frecuencia de la variable número de partos antes de las 23

SDG

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	26	55.3	55.3	55.3
	1	13	27.7	27.7	83.0
	2	5	10.6	10.6	93.6
	3	2	4.3	4.3	97.9
	4	1	2.1	2.1	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

La siguiente variable es la relacionada a los Partos Espontáneos entre las 24 y las 30 semanas de gestación entre las 47 pacientes de la muestra donde sólo 4 respondieron que han tenido un parto espontáneo durante este periodo y tales representan el 8.5% de la muestra, por lo tanto, el 91.5% restante se ubican en la anulación de esta opción y de casos para este periodo y tipo de parto.

Cálculo de la frecuencia en la variable referente al número de partos espontáneos entre las 24 y 30 semanas de gestación

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	43	91.5	91.5	91.5
	1	4	8.5	8.5	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

Como variable de continuidad se encuentra la referente a aquellos partos espontáneos contenidos entre las 31 y 36 semanas de gestación donde sólo 2 de las 47 madres incluidas en la muestra señalaron que habían tenido un parto durante esta etapa siendo equivalentes al 4.3% de la muestra;

el grueso de la muestra no presentó ningún parto espontáneo durante el tiempo comprendido entre las 31 y 36 semanas de gestación representando el 95.7% del total de mujeres incluidas.

Cálculo de la frecuencia máxima de la variable relacionada al número de partos espontáneos entre las 31 y 35 semanas de gestación

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	45	95.7	95.7	95.7
	1	2	4.3	4.3	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

La última variable del tópico materno fetal analizada mediante el cálculo de la frecuencia máxima es la que refiere a aquellos partos mayores o iguales a las 37 semanas de gestación; en esta temporalidad se halló que la frecuencia máxima se alberga en la categoría que relaciona a ningún parto conteniendo a 29 de las 47 pacientes siendo tales el 61.7% de la muestra; le sigue la categoría de 1 parto resultante entre los 37 semanas de gestación o más con 13 pacientes que representan el 27.7%; seguidas de tales se encuentran a 3 pacientes en la categoría de dos partos durante el tiempo referido y donde en conjuntos son correspondientes al 6.4% de la muestra tratada, finalmente, se encuentran las categorías de 3 y 4 partos contenidos en esta temporalidad con una paciente en cada una de las opciones restantes y que en conjunto suman el 4.2% sobrante del total porcentual de la muestra contemplada para este análisis.

Cálculo de la frecuencia máxima de la variable número de partos sucedidos en la semana de gestación 37 o mayores

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	29	61.7	61.7	61.7
	1	13	27.7	27.7	89.4
	2	3	6.4	6.4	95.7
	3	1	2.1	2.1	97.9
	4	1	2.1	2.1	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

Uno de los tópicos que también se incluyeron en esta investigación es el relacionado a los antecedentes patológicos durante el embarazo. Para ello se preguntó a cada una de las mujeres incluidas en la muestra el consumo de tabaco, alcohol y sustancias tóxicas durante el embarazo. La primera variable sometida al cálculo de la frecuencia se refiere al consumo de tabaco donde el

85.1% respondió que no tuvieron tal consumo durante el tiempo de embarazo en el que se ubican siendo el 14.9% restante positivo a este cuestionamiento; es también la respuesta que hace referencia al nulo consumo de alcohol la que mostró mayor frecuencia siendo el 97.9% las mujeres que no han consumido bebidas alcohólicas hasta el planteamiento de la pregunta; por último, en lo referente al consumo de sustancias durante el embarazo nadie ha consumido tales por lo que el 100% de la muestra analizada resta tal variable.

Consumo de Tabaco durante el embarazo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	40	85.1	85.1	85.1
	SI	7	14.9	14.9	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

Consumo de Alcohol durante el embarazo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	46	97.9	97.9	97.9
	SI	1	2.1	2.1	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

Consumo de Sustancias Tóxicas durante el embarazo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	47	100.0	100.0	100.0

Respecto al tópico referente a morbilidades y comorbilidades que podrían ser factores de intervención en los resultados de esta investigación. La primera variable sometida al cálculo de la frecuencia responde a variables categóricas es padecimiento de Diabetes tipo 1 o 2 en la que se halló que sólo una paciente se encuentra en la categoría de diabetes tipo 2 y ocupa el 2.1% del total de la muestra por lo que el 97.9% se encuentran sin padecer dicho diagnóstico.

Cálculo de la frecuencia máxima en la variable categórica Padecimiento de DM tipo 1

o 2

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	--	------------	------------	-------------------	----------------------

Válido	SIN PADECIMIENTO	46	97.9	97.9	97.9
	DIABETES TIPO 2	1	2.1	2.1	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

En la variable categórica Padecimiento de Hipertensión Arterial Crónica se hallaron a 3 pacientes con tal diagnóstico en donde éstas corresponden al 6.4% del total porcentual de la muestra mientras que, por el contrario, la frecuencia máxima se localiza en la categoría que niega el padecimiento siendo 44 de las 47 pacientes incluidas y equivalentes al 93.6%.

Cálculo de la frecuencia máxima sobre el padecimiento de Hipertensión Crónica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	44	93.6	93.6	93.6
	SI	3	6.4	6.4	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

La última variable contenida y analizada en este tópico es la titulada otras enfermedades, donde las frecuencias se dispersan debido a que se encuentran aquellas enfermedades que no se contemplaron en las variables mencionadas arriba; sin embargo, es la categoría ninguna (otra) la que conserva el mayor número de mujeres siendo el 70.2% de la muestra dejando a la distribución el 29.8% sobrante al total porcentual. Dentro de las enfermedades diagnosticadas se encuentran hipotiroidismo (2.1%), luxación congénita de cadera (2.1%), incompetencia ístmico cervical (2%), miomatosis uterina (4.3%), hipoparatiroidismo secundario a tiroidectomía por cáncer de tiroides (2.1%), hipertiroidismo secundario a nódulo tiroideo (2.1%), riñón poliquístico (2.1%), hipotiroidismo secundario (2.1%), colecistitis (2.1%), taquicardia supraventricular (2.1%), nefritis lúpica (2.1%), trombocitopenia (2.1%) y epilepsia (2.1%).

Cálculo de frecuencia máxima de las categorías referentes a otras enfermedades

		Frecuencia	(%)	(%) válido	(%) acumulado
Válido	NINGUNA	33	70.2	70.2	70.2
	HIPOTIROIDISMO	1	2.1	2.1	72.3
	LUXACIÓN CONGÉNITA DE CADERA	1	2.1	2.1	74.5

INCOMPETENCIA ISTMICO CERVICAL	1	2.1	2.1	76.6
MIOMATOSIS UTERINA	2	4.3	4.3	80.9
CANCER DE TIROIDES/HIPOPARIROIDISMO 2°	1	2.1	2.1	83.0
HIPERTIROIDISMO/NODULO TIROIDEO	1	2.1	2.1	85.1
RIÑON POLIQUISTICO	1	2.1	2.1	87.2
HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO	1	2.1	2.1	89.4
COLELITIASIS	1	2.1	2.1	91.5
TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR	1	2.1	2.1	93.6
NEFRITIS LUPICA	1	2.1	2.1	95.7
TROMBOCITOPENIA	1	2.1	2.1	97.9
EPILEPSIA	1	2.1	2.1	100.0
Total	47	100.0	100.0	

La penúltima variable sobre el total de la muestra contenida en esta estadística descriptiva es la que refiere al padecimiento de preeclampsia donde se halló que 31 de las 47 pacientes incluidas no presentaron dicho padecimiento siendo representantes del 66% mientras que hay ausencia de dato en las 16 pacientes restantes invalidando el 34% de la muestra en esta variable.

Cálculo de la frecuencia sobre el padecimiento de preeclampsia durante el embarazo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NA	16	34.0	34.0	34.0
	NO	31	66.0	66.0	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

La última variable analizada en el total de las pacientes es la que hace referencia a los antecedentes sobre la presencia de crecimiento intrauterino restringido, feto pequeño para la edad gestacional (FPEG) donde sólo 2 de los pacientes presentan tales consideraciones por lo que el 95.7% restantes no lo presenta o no hay dato de tal antecedente.

**Cálculo de la frecuencia sobre el antecedente de crecimiento
intrauterino restringido (FPEG)**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NA	16	34.0	34.0	34.0
	NO	29	61.7	61.7	95.7
	SI	2	4.3	4.3	100.0
	Total	47	100.0	100.0	

Para cumplir los objetivos e hipótesis que plantea esta investigación se tomó la decisión estadística de contemplar para la elaboración de las correlaciones y contingencias aquellas pacientes que tuvieran las tres medidas de las concentraciones de PIGF en plasma durante su embarazo, así como el registro de bajo peso al nacer, bajo puntaje APGAR e ingreso, o no, a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal. Al cálculo de estas consideraciones se encontró que nueve pacientes cumplían con tales requerimientos metodológicos por lo que sólo esas pacientes se representarán en el tratamiento estadístico.

El primer cálculo sobre esta submuestra es el que contiene el seguimiento del factor de crecimiento placentario (PIGF) y para observarlo se calcularon las medidas de tendencia central debido a que estamos frente a tres variables numéricas. La primera variable observada es la referente al primer reporte del factor de crecimiento donde el valor mínimo obtenido entre estas nueve pacientes es de 11.22 (pgl/ml), mientras que el valor máximo registrado es de 38.65 (pgl/ml) donde la media o promedio es de 19.112 (pgl/ml) y la desviación estándar radica en 8.01535. El reporte de la segunda medición de seguimiento de este mismo factor muestra un incremento lo cual anuncia dicho crecimiento dado que el valor mínimo es casi seis veces mayor ya que su conteo es de 60.33 (pgl/ml), el valor máximo de 10 veces mayor (358.24 pgl/ml) y donde la media es de 166.8456 pgl/ml siendo la desviación calculada en 92.26566. El último reporte de seguimiento, duplica el valor mínimo en 129.60 pgl/ml y triplica el valor máximo puesto que se registró en 999.30 pgl/ml por lo que el valor del promedio para estas mismas pacientes se duplica al calcularse en 334.011 pgl/ml lo que al cálculo de la desviación estándar sobre esta última distribución de los datos es de 266.4939.

**Estadísticos descriptivos del reporte de seguimiento de la variable
relacionada al Factor de Crecimiento Placentario**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
PIGF (pgl/ml) 1	9	11.22	38.65	19.1122	8.01535

PIGF (pgl/ml) 2	9	60.33	358.24	166.8456	92.26566
PIGF (pgl/ml) 3	9	129.60	999.30	334.0111	266.49391
Número válido	9				

La segunda variable de seguimiento requerida en esta submuestra es la que hace referencia a las Semanas de Gestación y la Longitud Céfalo Caudal, si bien este mismo cálculo se menciona en los primeros párrafos, la relación que existe alrededor de esta submuestra y los hallazgos incrementa su valía. Los valores mínimos hallados en el CRL fueron de 55.6 milímetros mientras que los valores máximos se encuentran alrededor de los 82.9 milímetros; el promedio calculado para esta variable es de 69.089 milímetros en las nueve pacientes medidas y la distribución de la desviación estándar resultó en 9.3245. Para la variable Semanas de Gestación fueron las 12 semanas con 1 día el valor mínimo incluido mientras que el máximo es de 13.9 semanas; el valor promedio para este conjunto de pacientes y esta medida fue de 13 semanas y la desviación que se calculó a partir de la distribución fue de .6083.

Estadísticos descriptivos de las variables CRL y SDG de la muestra de análisis

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
CRL (mm)	9	55.6	82.9	69.089	9.3245
sdg	9	12.1	13.9	13.000	.6083
Número válido	9				

El siguiente cálculo de medidas de tendencia central se hizo sobre las variables edad gestacional y peso del recién nacido; referente a la primera variable se halló que el valor mínimo incluido es de 37.171 semanas, el valor máximo es de 39.612 semanas por lo que el promedio obtenido entre los nueve pacientes resultó en 38.2082 semanas y la distribución calculada en la desviación estándar reporta .8199 dentro de la edad gestacional. En cuanto al peso del recién nacido, el valor mínimo resultante es de 2180 grs., 3800 grs. como peso máximo, un valor de media o promedio de 2900 grs. y la desviación estándar resultante de 477.441.

Cálculo de las medidas de tendencia central de las variables edad gestacional y peso del recién nacido

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
GA	9	37.171	39.612	38.20820	.819946
PESO DEL RN	9	2180	3800	2900.00	477.441

Número válido	9			
---------------	---	--	--	--

Las siguientes variables relacionadas al recién nacido son las referentes al Sexo y APGAR al primer minuto y a los cinco minutos; el cálculo estadístico para este grupo de variables se refiere a la frecuencia máxima ya que estamos frente a variables categóricas y ordinales. En este cálculo se describe que 6 de los 9 recién nacidos son de sexo femenino siendo equivalentes el 66.7% del total porcentual mientras que los 3 recién nacidos fueron identificados con el sexo masculino (33.3%). Para la variable APGAR 1min. se halló que la frecuencia máxima se encuentra en el puntaje de 8 ya que conserva al 66.7% de la muestra y son el 33.3% los hallados con una evaluación de 9 puntos. La observación de la distribución de la muestra y los valores respecto a la variable APGAR 5mins. arroja el porcentaje válido total para el puntaje 9 en los recientes nacidos que representan la muestra por lo que estamos frente a una muestra de calidad o distribución homogénea.

Distribución de la frecuencia máxima de la submuestra representativa en las variables categóricas sexo del recién nacido y APGAR obtenido al minuto de vida y a los cinco minutos.

SEXO DEL RN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
		a			
Válido	FEMENINO	6	66.7	66.7	66.7
	MASCULINO	3	33.3	33.3	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

APGAR 1 MIN

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	8	6	66.7	66.7	66.7
	9	3	33.3	33.3	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

APGAR 5 MINS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	9	9	100.0	100.0	100.0

Sobre lo referente a los resultados adversos en el recién nacido se analizó la frecuencia máxima de las variables Complicaciones, Observaciones e ingreso a UCIN con el fin de solventar la visualización de los datos de cada variable con relación a las próximas correlaciones. Relativo a la variable sobre la presencia de complicaciones, la frecuencia máxima halló que, al observarse a los

casos positivos a un padecimiento neonatal, la hipoglucemia fue la complicación que albergó a la mayor parte de pacientes positivos a algún padecimiento a su nacimiento, pero en la totalidad de la muestra observada sólo el 22.2% presentó tal diagnóstico mientras que el otro recién nacido con un padecimiento presentó sepsis siendo el 11.1%. Por último, se indagó la variable ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) donde sólo un paciente (11.1%) de los 9 incluidos necesitó el ingreso a la unidad.

Cálculo de la frecuencia máxima esperada en las variables sobre de resultados adversos en el RN

COMPLICACIONES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SEPSIS NEONATAL	1	11.1	11.1	11.1
	HIPOGLUCEMIA NEONATAL	2	22.2	22.2	33.3
	NINGUNA	6	66.7	66.7	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

UCIN

		Frecuencia	(%)	(%) válido	(%) acumulado
Válido	NO	8	88.9	88.9	88.9
	SI	1	11.1	11.1	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

Las ultimas variables a analizar en esta submuestra son las referentes a la preeclampsia en la madre durante el parto y el suministro terapéutico de Aspirina. La frecuencia máxima observada en la variable que refiere al desarrollo o no de preeclampsia durante el parto es que 7 de las 9 madres no tuvieron tal padecimiento (77.8%) y que sólo una de las dos mujeres que sí desarrollaron preeclampsia (11.1%) necesitaron suministro terapéutico de Aspirina en dosis de 150mg.

Frecuencia máxima observada en las variables categóricas de la submuestra relacionada con los padecimientos adversos en la madre durante el embarazo

PREECLAMPSIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	7	77.8	77.8	77.8
	SI	2	22.2	22.2	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

SUMINISTRO DE ASPIRINA EN DOSIS DE 150 mg

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	NO	1	11.1	11.1	11.1
	SI	8	88.9	88.9	100.0
	Total	9	100.0	100.0	

ANÁLISIS CORRELACIONAL

El análisis de correlaciones o análisis correlacional tiene como objetivo determinar el grado en el que las variables se corresponden; es decir, explora los factores que componen a tales variables relacionadas y expone la fuerza y existencia de la covarianza.

La planeación de las correlaciones responde a las hipótesis y objetivos planteados en esta investigación, siendo los objetivos específicos los que orientaran la selección de las variables. Tales objetivos pretenden describir los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en la población de pacientes con embarazo a término, la relación con peso al nacer, la puntuación APGAR en el primer y quinto minuto, el ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y la muerte neonatal.

En ese mismo orden de ideas es que se planeó la primera correlación dando cuenta de la relación entre las variables referentes a los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre y la longitud céfalo caudal donde la mayor correlación se encuentra entre la segunda y tercera medición. La primera correlación esta resultante entre la segunda medición del PIGF y el CRL con .153 de significancia bilateral lo que dice que, si bien no hay una relación fuerte, no descarta que ésta se encuentre presente. En el mismo sentido se halla la tercera medición del factor en tanto al CRL ya que el cálculo correlacional resultó con una significancia entre ambas variables de .270; la conclusión respecto a la relación que hay entre las dos variables referentes al

crecimiento del feto explican que en la temporalidad que comprende a la toma de la segunda medición del PIGF y la medición de CRL expande y se encuentra mayor asociada que las dos mediaciones restantes y atiende a las investigaciones y abordajes teóricos donde es la misma temporalidad aquí expuesta la que presenta mayor fortaleza por lo que la hipótesis de que existe una relación es, mediante el análisis correlacional, confirmada.

Análisis correlacional entre las tres mediciones del crecimiento placentario y la longitud céfalo caudal.

		CRL (mm)	PIGF (pgl/ml) 1	PIGF (pgl/ml) 2	PIGF (pgl/ml) 3
CRL (mm)	Correlación de Pearson	1	-.195	-.518	-.412
	Sig. (bilateral)		.615	.153	.270
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 1	Correlación de Pearson	-.195	1	.742*	.884**
	Sig. (bilateral)	.615		.022	.002
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 2	Correlación de Pearson	-.518	.742*	1	.901**
	Sig. (bilateral)	.153	.022		.001
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 3	Correlación de Pearson	-.412	.884**	.901**	1
	Sig. (bilateral)	.270	.002	.001	
	N	9	9	9	9

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01

La segunda correlación planeada es la relación entre las variables referentes a los niveles de Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre y el peso del Recién Nacido hallando que la correlación con mayor fortaleza se encuentra en la segunda medición. Tal correlación presenta la significancia más alta debido al crecimiento placentario exponencial. En el cálculo de la correlación se obtuvo un valor de .608 que, pese a ser poco significativo para las reglas de decisión (entre más próximo al cero mayor significancia) resultó este cruce ser el de mayor influencia; en tal sentido, la conclusión respecto a la relación que hay entre las variables que

refieren a la medición del PIGF y el peso al nacer es que hay mayor asociación entre la segunda toma y peso del recién nacido donde, pese a que no refleja una fortaleza clara y de factores únicos, sí expone la consideración del PIGF como influencia en el peso; igual que la correlación previa, el desarrollo de la segunda variable como la de mayor influencia sobre la que se le correlaciona atiende a las investigaciones y abordajes teóricos por lo que la hipótesis de que existe una relación entre el factor de crecimiento placentario y el peso al nacer se confirma.

Análisis correlacional entre las tres mediciones del crecimiento placentario y peso del recién nacido.

		PIGF (pgl/ml) 1	PIGF (pgl/ml) 2	PIGF (pgl/ml) 3	PESO DEL RN
PIGF (pgl/ml) 1	Correlación de Pearson	1	.742*	.884**	-.063
	Sig. (bilateral)		.022	.002	.872
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 2	Correlación de Pearson	.742*	1	.901**	.199
	Sig. (bilateral)	.022		.001	.608
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 3	Correlación de Pearson	.884**	.901**	1	-.007
	Sig. (bilateral)	.002	.001		.986
	N	9	9	9	9
PESO DEL RN	Correlación de Pearson	-.063	.199	-.007	1
	Sig. (bilateral)	.872	.608	.986	
	N	9	9	9	9

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01

La tercera asociación del análisis correlacional comprende a la variable puntaje APGAR al minuto 1 y 5 de vida del recién nacido y las tres medidas del factor de crecimiento donde la asociación con mayor fortaleza respecto a las variables sometidas se halla entre la tercera medición y los dos puntajes presentados en la distribución de la muestra (8 y 9). La significancia sobre la bilateralidad de la distribución de los valores resultó en .266; es decir que, pese a que no hay una relación única y de significancia explícita entre las mediciones el primer puntaje de APGAR del recién nacido sí se puede hablar de que, con relación a las tres mediciones, es la tercera la que mayor influencia tiene colocando a esta como la relación más sólida para apropiarnos tanto del factor como del puntaje en los 9 recién nacidos incluidos en esta submuestra. Respecto a la validez de la hipótesis que se plantea para este ejercicio donde hay una relación estrecha entre las mediciones y el APGAR se puede concluir que, si bien es cierto que hay una relación entre ambas variables, no menos cierto es que tal asociación no sea la más significativa y de único factor del ejercicio.

Análisis correlacional entre las tres mediciones del crecimiento placentario y puntaje de APGAR al primer minuto de vida.

		APGAR 1 MIN	PIGF (pgl/ml) 1	PIGF (pgl/ml) 2	PIGF (pgl/ml) 3
APGAR 1 MIN	Correlación de Pearson	1	.241	.140	.415
	Sig. (bilateral)		.532	.719	.266
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 1	Correlación de Pearson	.241	1	.742*	.884**
	Sig. (bilateral)	.532		.022	.002
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 2	Correlación de Pearson	.140	.742*	1	.901**
	Sig. (bilateral)	.719	.022		.001
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 3	Correlación de Pearson	.415	.884**	.901**	1
	Sig. (bilateral)	.266	.002	.001	
	N	9	9	9	9

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05.

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01.

La siguiente correlación hace referencia a las variables del factor de crecimiento y las complicaciones presentadas en los recién nacidos de la submuestra. En este análisis correlacional se halló que la asociación más fuerte es entre las complicaciones y los valores de la primera medición ya que arrojan el valor de .183 de significancia estadística. Es decir, que hay una probabilidad alta a que dado que los valores presentes en la primera medición del factor de crecimiento son los de valores menores en relación a los dos reportes de control siguientes; entonces la complicación en el recién nacido estará fuertemente asociada a valores pequeños en el factor de crecimiento por lo que la hipótesis que se planteo para este ejercicio donde hay una relación fuerte entre los factores de crecimiento y las complicaciones se resuelve en la positividad, significancia y la fortaleza sobre la primera medición volviendo a esta correlación la más fuerte entre éste y los ejercicios anteriores.

Análisis correlacional entre las tres mediciones del crecimiento placentario y complicaciones en el recién nacido.

		PIGF (pgl/ml) 1	PIGF (pgl/ml) 2	PIGF (pgl/ml) 3	COMPLICACIONES
PIGF (pgl/ml) 1	Correlación de Pearson	1	.742*	.884**	.488
	Sig. (bilateral)		.022	.002	.183
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 2	Correlación de Pearson	.742*	1	.901**	.041
	Sig. (bilateral)	.022		.001	.917
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 3	Correlación de Pearson	.884**	.901**	1	.188
	Sig. (bilateral)	.002	.001		.629
	N	9	9	9	9
COMPLICACIONES	Correlación de Pearson	.488	.041	.188	1
	Sig. (bilateral)	.183	.917	.629	
	N	9	9	9	9

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05.

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01.

La última correlación estadística es la observada entre los factores de crecimiento y el ingreso a UCIN del paciente recién nacido; donde la significancia estadística bilateral con mayor fuerza fue la hallada entre la segunda medida del factor de crecimiento y el ingreso a UCIN ya que el valor calculado fue de .322. Al igual que en otros ejercicios de correlación sobre la asociación de mayor crecimiento exponencial fue el hallado en la segunda medida, esto quiere decir que a mayor crecimiento la relación con el ingreso a UCIN debe ser menor, pero es también el crecimiento acelerado (duplicado o triplicado) el que va a sumarse o componerse como un factor a considerar. La hipótesis planteada en este ejercicio fue la de hallar la relación positiva entre las tres medidas y el ingreso del recién nacido a la unidad de cuidados intensivos donde, con base en lo hallado, tal asociación no muestra fortaleza pero tampoco niega tal ejercicio de correlación ya que, si bien no muestra un valor significativo en torno a la bilateralidad de los resultados de las variables también es cierto que la distribución sobre los ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales fue casi una constante ya que sólo un paciente de los nueve incluidos ingresó a tal.

Análisis correlacional entre las tres mediciones del crecimiento placentario e ingreso a la UCIN

		PIGF (pgl/ml) 1	PIGF (pgl/ml) 2	PIGF (pgl/ml) 3	UCIN
PIGF (pgl/ml) 1	Correlación de Pearson	1	.742*	.884**	-.183
	Sig. (bilateral)		.022	.002	.637
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 2	Correlación de Pearson	.742*	1	.901**	-.373
	Sig. (bilateral)	.022		.001	.322
	N	9	9	9	9
PIGF (pgl/ml) 3	Correlación de Pearson	.884**	.901**	1	-.077
	Sig. (bilateral)	.002	.001		.843
	N	9	9	9	9
UCIN	Correlación de Pearson	-.183	-.373	-.077	1
	Sig. (bilateral)	.637	.322	.843	
	N	9	9	9	9

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

**.. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Conclusión Estadística

El objetivo de esta investigación pretendía, con el análisis correlacional, el cálculo de la frecuencia máxima y de las medidas de tendencia central, determinar si existe asociación entre los niveles de factor de crecimiento placentario y resultados adversos perinatales.

La conclusión estadística con el cálculo de las correlaciones apunta a que la relación entre los niveles del Factor de Crecimiento Placentario en primer, segundo y tercer trimestre en relación con el peso es poca pero no negativa ya que, si bien la significancia no es mayor sí hay presencia de tal.

Sobre hallar la relación entre el factor de crecimiento placentario y la puntuación de APGAR al primer y al quinto minuto responde sobre una asociación correlacional positiva para el primer puntaje de APGAR ya que sobre la segunda evaluación del puntaje (la referente al minuto cinco) no se puede definir ya que la regla de uso de las variables para el análisis correlacional impide su cálculo sobre variables constantes y el cálculo del puntaje al minuto cinco el en recién nacido, los nueve pacientes confluyeron en el mismo valor.

En cuanto al objetivo de describir la relación entre las mediciones trimestrales del factor de crecimiento placentario y el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales tal descripción fue positiva a la correlación ya que sí hay relación y esta se contempla en el trimestre con mayor crecimiento placentario lo que nos lleva a analizar que tal resultado sí gira en torno a que el ingreso a la unidad de cuidados neonatales es inversa al crecimiento placentario, a mayor y mejor crecimiento menor es la probabilidad de ingreso.

La relación habida entre la variable muerte neonatal y factores de crecimiento placentario no puede elaborarse, al menos en esta muestra, ya que lo obtenido en los nueve pacientes es el 100% de sobrevivida al nacer por lo que estamos frente a una variable constante y replicaría el ejercicio que sucedió con el puntaje del APGAR a los cinco minutos de vida del recién nacido.

A grandes rasgos, la hipótesis pronunciada como h1: Las mujeres que hayan presentado concentraciones bajas de PIGF en plasma durante el embarazo, tendrían un mayor riesgo de tener recién nacidos con bajo peso, bajo puntaje de APGAR a los 5 minutos (<5), ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y muerte neonatal no se pueden comprobar con precisión ya que las variables condicionantes o dependientes no cumplieron con tales especificaciones; es decir, no hubo un APGAR menor a 5 en ninguno de los dos tiempos de medición, no hubo recién nacidos considerados de bajo peso, según las medidas de tendencia central, no hubo una distribución apropiada en el número de pacientes con ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales así como tampoco hubo registro de muerte neonatal.

Si bien el análisis de los resultados y correlaciones se centró en resaltar las categorías donde se presentaban complicaciones; para ser más objetivos cabe dar importancia a la consideración de tener información útil respecto a las herramientas diagnósticas de un paciente que puedan facilitar la captación de esta información con el sentido de nutrir protocolos como motores de búsqueda y aprendizaje investigativo. En ese sentido, la propuesta de esta investigación es seguir con este protocolo de manera prospectiva y transversal ya que la submuestra destacó resultados homogéneos y constantes en algunas variables.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio nos confirman que los niveles de Factor de Crecimiento Placentario (PIGF) tienen un comportamiento al alza a medida que transcurre el embarazo, teniendo su mayor elevación en el segundo trimestre, donde el valor mínimo de PIGF es 6 veces mayor al conteo previo y el valor máximo 10 veces mayor al valor previo; en tercer trimestre los valores permanecen elevados, sin embargo, con valores promedio más bajos que en el segundo trimestre.

Se había planteado como objetivo general establecer la relación entre los niveles de Factor de crecimiento placentario en primer, segundo y tercer trimestre del embarazo y su relación con el peso al nacer, puntaje APGAR al 1º y 5º minuto de vida, ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) y muerte neonatal.

Respecto a la relación entre las mediciones de PIGF y peso al nacer demuestra que existe mayor relación con los niveles obtenidos en segundo trimestre; y aunque no refleja una fortaleza clara, expone la reciprocidad entre estos 2 factores, y puede explicarse porque se trata del trimestre donde se presenta un crecimiento placentario significativo.

Los puntajes APGAR obtenidos al 1º y 5º minuto fueron adecuados para los recién nacidos, y aunque está claro que estos valores de 8 y 9 no significan riesgo alguno, se puede concluir que el comportamiento al alza de PIGF durante el embarazo y el APGAR al 1º y 5 minuto si se correlacionan.

En cuanto a la asociación de PIGF y el ingreso a UCIN, se puede describir que hay una relación positiva, a mayores niveles del Factor de Crecimiento Placentario, menor probabilidad de ingreso. Con respecto a los niveles de PIGF y la muerte neonatal, no se puede elaborar una relación ya que en la muestra no se obtuvo ningún caso de muerte neonatal.

A través del estudio no se pudo comprobar con precisión la hipótesis planteada al inicio del estudio, ya que no se cumplieron las especificaciones de las variables dependientes: No hubo un APGAR menor a 5 en ninguno de los dos tiempos de medición, no hubo ingresos a Unidad de cuidado intensivo neonatal ni tampoco casos de muerte neonatal.

Los resultados de este estudio se contrastan con los obtenidos en una revisión sistemática¹⁹, que incluyó 21 estudios que investigaron la relación entre PIGF y fetos pequeños para la edad gestacional y 7 estudios que investigaron PIGF y la predicción de resultados adversos perinatales, entre los que incluyeron: cesárea de urgencia por compromiso fetal, puntuación APGAR bajo, ingreso a Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN), acidosis metabólica y óbito. En este estudio se encontró que todos los fetos pequeños para la edad gestacional tenían niveles más bajos de Factor de Crecimiento Placentario, comparado con los controles. Sin embargo, se encontraron resultados variables entre Factor de Crecimiento Placentario y otros resultados adversos perinatales, encontrando cierta asociación con cesárea urgente por compromiso fetal e ingreso a unidad de cuidado intensivo neonatal.

Como se ha descrito, el Factor de Crecimiento Placentario (PIGF) se sintetiza principalmente por el trofoblasto y tiene un papel fundamental en la vasculogénesis y la angiogénesis placentaria. Tanto la preeclampsia y la restricción del crecimiento fetal de inicio temprano se caracterizan por la disfunción placentaria, un ambiente intrauterino pro inflamatorio e hipóxico²⁰. Bajo condiciones de hipoxia, el trofoblasto sufre apoptosis, lo que resulta en el cese de la síntesis del PIGF. Se ha encontrado que en aquellas pacientes que cursan con trastornos hipertensivos del embarazo, los niveles más bajos de PIGF eran predictivos de resultados neonatales más pobres y parto prematuro²¹. La literatura reciente también sugiere que un proceso hipóxico similar secundario a la función placentaria sub óptima y reflejado por niveles más bajos del PIGF materno también puede estar presente más adelante en el embarazo, causando retraso de crecimiento fetal de inicio tardío y compromiso fetal intraparto que culmina en resultados neonatales adversos²².

Una limitación durante la realización de este estudio fue la dificultad para llevar a cabo el seguimiento clínico de las pacientes, así como la toma de las muestras para realizar la medición de Factor de Crecimiento Placentario en suero materno, debido a la Pandemia originada por el virus SARS CoV2, ya que esto obligó a que en muchos países se realizara el aislamiento preventivo en casa, situación que hizo que las pacientes embarazadas permanecieran en sus hogares y dejaran de asistir al seguimiento. Esto repercutió de manera negativa en el tamaño de la muestra, ya que hubo datos perdidos y datos insuficientes que debieron excluirse del análisis para evitar que el manejo estadístico perdiera rigor y significancia, por tanto, la muestra con la que se realizó el análisis estadístico fue muy pequeña, lo cual dificulta documentar una asociación clara entre los niveles de PIGF y resultados perinatales adversos.

La propuesta de esta investigación es darle continuidad al protocolo, de manera prospectiva y transversal, ya que en la submuestra se encontraron resultados homogéneos y constantes en algunas variables.

CONCLUSIONES

1. Los niveles de Factor de Crecimiento Placentario demostraron un aumento progresivo y exponencial a medida que transcurre el embarazo, teniendo su mayor elevación en el segundo trimestre.
2. Se logró demostrar una relación directamente proporcional entre las mediciones de PIGF y peso al nacer, principalmente con los valores obtenidos en segundo trimestre.
3. Durante el estudio no se presentaron puntajes de APGAR menores a 5 en 5 minutos, tampoco ingresos a UCIN ni muertes neonatales, por tanto se puede concluir que a mayores niveles del Factor de Crecimiento Placentario, menor probabilidad de estos resultados.
4. La muestra con la que se realizó el análisis estadístico fue muy pequeña, y no fue posible documentar una asociación clara entre los niveles de PIGF y resultados perinatales adversos.
5. Se propone darle continuidad al protocolo, ya que a pesar del tamaño de la muestra los resultados que se encontraron fueron homogéneos y constantes en algunas variables.

REFERENCIAS

1. Akolekar R, Syngelaki A, Sarquis R, Zvanca M, Nicolaides KH: Prediction of preeclampsia from biophysical and biochemical markers at 11-13 weeks. *PrenatDiagn* 2011; 31(1):66-74.
2. Plasencia W, Maiz N, Bonino S, Kaihura C, Nicoladies KH: Uterine Artery Doppler at 11-13+6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Ultrasound ObstetGynecol* 2007; 30(5): 742-749.
3. Cheng S, Sharma S. Preeclampsia and health risks later in life: an immunological link. *Semin Immunopathol* 2016, 38:699–708.
4. Burton GJ, Fowden AL. 2015 The placenta: a multifaceted, transient organ. *Phil. Trans. R. Soc. B* 2014, 370: 60 - 66.
5. Sahay AS, Sundrani DP, Joshi SR. Regional changes of placental vascularization in preeclampsia: a review. *IUBMB Life*. 2015, 67(8): 619 - 625.
6. Tsiakkas, A, Duvdevani, N, Wright, A, Wright, D, & Nicolaides, K. Serum placental growth factor in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, 45(5): 591–598.
7. Saffer C, Olson G, Bogges K, Beyerlein R. Determination of placental growth factor (PIGF) levels in healthy pregnant women without signs or symptoms of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, 2013 (3): 124–132
8. Gestational hypertension and preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019;133: e1 – 25.
9. Placental growth factor as a marker of fetal growth restriction caused by placental dysfunction. *Placenta* 2016, 42: 1 – 8.
10. Dunn L, Kumar S. Changes in intrapartum placental growth factor levels in pregnancies complicated by fetal compromise at term. *Placenta* 2018, 74: 9 – 13.
11. Bligh L, Greer R, Kumar S. Screening performance of Placental Growth Factor for the prediction of low birth weight and adverse intrapartum and neonatal outcomes in a term low-risk population. *Fetal Diagn Ther* 2018 (44): 194 – 201.
12. The Apgar Score American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists and Committee on Obstetric Practice *Pediatrics* 2006;117:1444 – 1447.
13. Committee on Obstetric Practice American Academy of Pediatrics -Committee on Fetus and Newborn. Committee Opinion No. 644: The Apgar Score. *Obstet Gynecol*. 2015;126(4): e52-e55.
14. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*. 1953 Jul- Aug;32(4):260-7.

15. Flores G, Gonzáles N, Torres P. Morbilidad neonatal en un grupo de recién nacidos a término con Apgar bajo recuperado. *Pediatr Méx.* 2012;14(3):113-6.
16. Acero S, Ticona M, Huanco D. Resultados perinatales del recién nacido con Apgar bajo en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 2002-2016. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 2019; 65;1: 21-26.
17. Bakalis S, Peeva G, Gonzalez R, Poon LC, Nicolaides KH. Prediction of small-for-gestational- age neonates: screening by biophysical and biochemical markers at 30-34 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46:446–51.
18. Ciobanu A, Rouvali A, Syngelaki A, Akolekar R, Nicolaides K. Prediction of small for gestational age neonates screening by maternal factors, fetal biometry and biomarkers at 35 – 37 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 22: 486.e1-11.
19. Sherrel H, Dunn L, Clifton V, Kumar S. Systematic review of maternal Placental Growth factor levels in late pregnancy as a predictor of adverse intrapartum and perinatal outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 225 26 – 34.
20. Burton GJ, Woods AW, Jauniaux E, Kingdom JCP. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta* 2009;30(6):473–82.
21. Ukah U.V., Hutcheon JA, Payne B, Haslam MD, Vatish M, Ansermino JM, et al. Placental growth factor as a prognostic tool in women with hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review. *Hypertension* 2017;70(6):1228– 37.
22. Valiño N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH. Biophysical and biochemical markers at 30–34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47(2):194–202.

ANEXOS

I. Consentimiento informado

“CALIBRACIÓN DE LA PRUEBA COMBINADA DEL MODELO DE PREECLAMPSIA CON BIOMARCADORES EN PRIMER TRIMESTRE DE LA FETAL MEDICINE FOUNDATION EN POBLACIÓN MEXICANA”

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

El proyecto de investigación corresponde a: un riesgo mínimo.

Información General de la Investigación e invitación

La preeclampsia es una condición que afecta aproximadamente al 3% de todos los embarazos y es causa importante de enfermedad para la madre y con mayor riesgo de muerte para la madre y el bebé. Se presenta cuando hay una falla en la invasión del tejido que forma la placenta y los vasos que nutren al útero, provocando que no llegue suficiente oxígeno a la placenta ni al bebé y condiciona lesión en la circulación materna.

El presente estudio tiene como objetivo conocer el riesgo de cada mujer para desarrollar preeclampsia a lo largo de su embarazo, en caso de ser clasificada como de alto riesgo, llevar a cabo mediciones de los marcadores bioquímicos (muestra de sangre) a la semana 11-13.6, 20-20.6, 24-24.6, 28-28.6, 32-32.6, 36-36.6. Por tal motivo, se le invita a participar.

Su participación en la Investigación y Procedimientos

La realización del estudio bioquímico y ultrasonográfico (laboratorio y ultrasonido) de los marcadores bioquímicos. El flujo de los vasos que llevan sangre al útero, se realiza de forma rutinaria en las mujeres alto riesgo para desarrollar preeclampsia en la Institución. Sin embargo, en esta ocasión se le realizará una visualización más detallada en busca de todas las alteraciones que desarrollaron.

Si Usted está de acuerdo en participar en este estudio, se le pedirá sólo lo siguiente:

- a. Firmar esta carta donde expresa su voluntad de participar.
- b. Contestar un cuestionario que el investigador le leerá.
- c. Aceptar se realice la revisión más detallada de su placenta.

Posibles Riesgos y Molestias

La colecta de la sangre no genera ningún riesgo para usted o su bebé, ya que sólo se recolectarán 5 ml de sangre, con material estéril en un área hospitalaria que se procesarán con el equipo Delfia Xpress ubicado en Unidad de Farmacobiología del Hospital General de México. La obtención de una muestra de sangre de algunas personas puede ser más difícil que de otras. Los riesgos asociados con la extracción de sangre son leves, pero pueden incluir: sangrado, lipotimia, vértigo o mareo, hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel), infección (un riesgo leve cada vez que la piel se rompe).

Beneficios que podrían obtenerse de esta Investigación

Su participación en esta investigación le beneficiará directamente al llevar un seguimiento más estrecho de su embarazo ya que usted es del grupo de alto riesgo para presentar preeclampsia, el presente estudio no generará ninguna compensación económica o de otra naturaleza. Los beneficios de este estudio consistirán en la generación de conocimiento científico que puede ayudar a conocer que daños ocurren en la placenta, el bebé y en la mamá asociados a mecanismos implicados en la enfermedad. Por ello, también se le pregunta al final de esta carta, si está de acuerdo en que el material colectado pueda ser usado en otros protocolos de investigación complementarios al presente estudio.

Abandono de la Investigación

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, por lo que puede retirar su consentimiento de participar en cualquier momento, sin que esto afecte su atención médica presente o futura o la de su bebé. Además, usted no tiene que dar explicaciones de su decisión de abandonar el estudio si así lo desea.

Confidencialidad, manejo de su Información y destino del material colectado

Toda la información obtenida en este estudio se mantendrá de manera estrictamente confidencial. Su nombre no será mencionado en ninguna de las publicaciones derivadas de este trabajo. Las muestras de sangre se analizarán con el equipo Delfia Xpress ubicado en Unidad de Farmacobiología del Hospital General de México, la toma de ultrasonido se llevará a cabo dentro en el servicio de Medicina Materno Fetal, unidad 112 del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

Proporción de Información obtenida durante el Estudio

Si durante el estudio usted tiene alguna duda con respecto al estudio, está en su derecho de preguntar y cualquier duda será contestada.

Compensación (consideraciones económicas)

No existirá ningún tipo de compensación o incentivo por su participación en este estudio. De igual forma, si existieran gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

Declaración del Consentimiento Informado (Conclusiones)

Por favor marque la opción que corresponda.

1. ¿Usted ha leído y entendido la presente forma de consentimiento? si no
2. ¿Usted está de acuerdo en participar en este estudio de investigación? si no
3. ¿Usted ha hecho todas las preguntas que ha querido y le han sido respondidas? si no
4. ¿Usted está de acuerdo en donar de forma voluntaria su placenta? si no
5. ¿Usted está de acuerdo en que sus muestras se usen también en otros estudios futuros relacionados o no con esta investigación? si no
6. ¿Entiende Usted que su participación es voluntaria y que es libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin tener que justificar su decisión sin que esto afecte su atención? si no

Su firma al final de este documento también indica que ha recibido un duplicado de este consentimiento informado.

ACUERDO DE LA VOLUNTARIA

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo _____, con número de expediente _____ acepto participar en el estudio titulado:

En caso de que necesite contactarnos

Si Usted tuviera alguna pregunta relacionada con la investigación, Usted puede llamar a la Dra. Andrea Katherine Caicedo Almeida tel. 5519671631. Si tuviera alguna duda o pregunta sobre sus derechos en este estudio, Usted puede llamar a la Dra. Antonia Cervantes Barrios, Presidente del Comité de Ética en Investigación al tel. 27892000 ext. 1164.

Usted puede solicitarnos los resultados o las conclusiones del estudio, así como la publicación final del mismo. Sin embargo, es necesario saber que la investigación es un proceso largo y complejo. El obtener los resultados finales del proyecto puede tomar varios meses.

Autorizo que los resultados correspondientes a las mediciones realizadas se usen para publicaciones científicas relacionadas con este estudio, a condición de que toda la información relacionada con mi identidad sea confidencial, excepto cuando yo lo autorice.

Nombre y firma del paciente o responsable legal (la firma puede ser sustituida por huella digital):

Nombre y firma del testigo 1: _____

Dirección: _____

Relación que guarda con la paciente: _____

Nombre y firma del testigo 2: _____

Dirección: _____

Relación que guarda con la paciente: _____

Este documento se extiende por triplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal, otro en poder del investigador y el tercero se integrará al expediente clínico. Queda entendido que la Dirección de Investigación, o los Comités podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario. Este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años.

(El presente documento es original y consta de 4 páginas)

II. Formato de Recolección de Datos

No.	Hospital de referencia	FECHA	CODIGO	Nombre(s)	Primer apellido	Segundo apellido	Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa)	Fecha de interrogatorio (dd/mm/aaaa)	Edad	Grado máximo de estudios	Estado civil	ESTADO DE NACIMIENTO	ESTADO DE ASENTAMIENTO O DURANTE EMBARAZO	INDIGENA (SI/NO)	Número de gestas	Embarazos después de las 23 SDG	Partos espontáneos entre las 24-30 SG	Partos espontáneos entre 31-36 SDG	Partos mayor o igual a 37 SDG	Fecha de RN previo	Edad Gestacional RN previo (Capurro)	Peso RN previo (gr)	Embarazos previos macrosómicos (>4,000)	

Tabaquismo en embarazo actual	Consumo de alcohol durante embarazo	consumo de otras sustancias	Diabetes tipo 2	Diabetes tipo 1	Tratamiento Diabetes	HTA crónica	LES	SAAF	síndrome de ovario poliquístico	otras enfermedades	Preeclampsia en embarazo previo	Antecedente de FPEG	Espontáneo	inseminación	FIV/ICSI	Fecha de la toma de marcadores bioquímicos (dd/mm/aaaa)	PIGF pg/ml	Fecha tamizaje 1er trimestre_ecografía (dd/mm/aaaa)	CRL (mm)	SDG (no tocar)	FUR x ECO (no tocar)	Fecha probable de parto (no tocar)	Peso (Kg)	Talla (CM)	IMC (no tocar)	PIGF 2DO TRIMESTRE	PIGF 3ER TRIMESTRE		

Peso madre al parto(kg)	Preeclampsia	Hipertensión gestacional	Fecha de DT PE o HG	Aspirina (SI/NO)	Dosis (mg)	Eclampsia	HELLP	RCF	UCI	Fecha ingreso UCI	Fecha egreso UCI	Fecha parto (dd/mm/aaaa)	GA Nacer (se tocar)	Hospital de nacimiento	Cesaria	Sexo	Peso Nacer (gr)	Apgar 1min	Apgar 5min	pH arterial cordón	Hemorragia IV	SDR	Sepsis neonatal	Obito	Muerte neonatal	otra complicación	UCIN	Fecha ingreso UCIN	Fecha de egreso UCIN	Fecha egreso Hospital Mat	Fecha egreso Hospital Neonat	OBSERVACIONES		