



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“RELACIÓN DE OBESIDAD CON PREECLAMPSIA EN PACIENTES DE 17 A 35
AÑOS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL DR. ENRIQUE CABRERA DEL 1
DE ABRIL DEL 2019 AL 31 DE MARZO DEL 2021”**

INVESTIGADORES PARTICIPANTES:

**DR. David Jiménez Flores
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO**

**ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN
Dr. Jesús Raymundo González Del Motte
Dra. Olga Jiménez Flores**

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO, 2022.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Índice	
I Introducción	3
II Marco Teórico y Antecedentes	4
III Planteamiento del Problema	8
IV Justificación	8
V Hipótesis	9
VI Objetivo General	9
VII Objetivos Específicos	9
VIII Metodología	9
IX Análisis de los Datos	13
X Implicaciones Éticas´	13
XI Resultados	15
XII Discusión	17
XIII Bibliografía	20

I INTRODUCCIÓN

La gestación, el periodo que transcurre desde la implantación en el útero del blastocisto hasta el momento del alumbramiento, se caracteriza por una serie de cambios fisiológicos y anatómicos que de ser apropiados, resultan en un embarazo sano; sin embargo, existen diversos factores que favorecen la aparición de complicaciones durante esta etapa. Dentro de éstas, la preeclampsia representa una de las principales patologías obstétricas con un impacto considerable en la mortalidad y morbilidad perinatal. Además, este trastorno hipertensivo se asocia con efectos adversos a largo plazo tanto en la madre como en el recién nacido. En la madre, la preeclampsia predispone a enfermedades cardiovasculares prematuras como hipertensión crónica, enfermedad cardíaca isquémica e infarto (1), mientras que en el recién nacido incrementa el riesgo de infarto, enfermedad coronaria y síndrome metabólico (2-4).

La preeclampsia constituye una de las 4 grandes causas de mortalidad materna y perinatal en el mundo. Afecta a entre el 2-8% de los embarazos y asocia también altas tasas de morbilidad materna y fetal (2). A nivel mundial, es la primera causa de admisión materna en unidades de cuidados intensivos y causa la muerte de 75.000 mujeres al año (34). Los niños nacidos de madres con preeclampsia tienen aproximadamente 2 veces más riesgo de sufrir muerte neonatal, convulsiones o encefalitis neonatal. Además, la preeclampsia es la causa de 300.000 muertes perinatales anuales, a nivel mundial. Cabe destacar, además, que la distribución sociodemográfica de la morbimortalidad materno-fetal asociada a la preeclampsia no es homogénea. La proporción de muertes asociadas a la eclampsia es menor en los países desarrollados, Europa y EE. UU., que en aquellos en vías de desarrollo, debido principalmente al menor acceso a los cuidados prenatales y a la atención hospitalaria. Por lo tanto, el bajo nivel socioeconómico está asociado a mayor riesgo de preeclampsia grave

La mayoría de las preeclampsias comienzan con una hipertensión moderada y síntomas no específicos, como náuseas, vómitos, o dolor epigástrico. Estos síntomas clínicos, junto con dolor de cabeza o alteraciones visuales, pueden tener un valor diagnóstico decisivo y alertar al clínico. Se ha de evaluar siempre la gravedad potencial del cuadro clínico, ya que la preeclampsia puede complicarse rápidamente y desembocar en una eclampsia o un síndrome de HELLP (del inglés H: hemólisis; EL: enzimas hepáticas elevadas; LP: bajo recuento plaquetario). Se cree, de hecho, que un 10-20% de la preeclampsia grave evoluciona a un síndrome de HELLP. La eclampsia, por su parte, aparece en el 1-2% de la preeclampsia grave y se caracteriza por la presencia de convulsiones tónico-clónicas, no atribuibles a otras causas, durante el embarazo o el posparto reciente

II MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Preeclampsia

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por hipertensión y proteinuria, asociados a signos y síntomas, bien establecidos tales como cefalea, epigastralgia, alteraciones visuales, anomalías de laboratorio; hemolisis, enzimas hepáticas elevadas, recuentos plaquetarios bajos. Afecta a prácticamente todos los órganos maternos y se presenta como un trastorno impredecible pues algunas mujeres, a pesar de tener cifras de tensión arterial elevadas, no muestran alteración orgánica alguna, mientras que otras, con un leve aumento en dichas cifras, pueden presentar complicaciones.

Diagnóstico

Existe, en general, una convergencia en el diagnóstico de preeclampsia por parte de las distintas organizaciones, tales como el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos y la Sociedad Internacional para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo, que son quizá las más renombradas. La primera organización establece dicho diagnóstico cuando se identifica la aparición de hipertensión (≥ 140 mm Hg sistólica o ≥ 90 mm Hg diastólica en dos ocasiones separadas por al menos 4 horas) después de la vigésima semana de gestación y proteinuria (≥ 300 mg/dL en orina de 24 horas o un cociente proteína/creatinina ≥ 0.3 o tira reactiva de 1+) o, en la ausencia de proteinuria, aparición de hipertensión con al menos una de las siguientes complicaciones: edema pulmonar, síntomas cerebrales o visuales, trombocitopenia (cuenta plaquetaria $< 100\ 000/\mu\text{L}$), alteración de la función hepática (concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas dos veces mayor de lo normal) o insuficiencia renal (creatinina sérica mayor que 1.1 mg/dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal) (5). La segunda organización diagnostica a la preeclampsia con la aparición de hipertensión (mismas cifras que las del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos) a partir de la vigésima semana de gestación acompañada de una o más de las siguientes alteraciones: proteinuria (mismas cifras que las del Colegio Estadounidense, excepto el valor de tira reactiva que debe ser 2+), insuficiencia renal (creatinina sérica ≥ 1.02 mg/dL), alteración de la función hepática (concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas dos veces mayor de lo normal con o sin dolor del cuadrante superior derecho o dolor abdominal epigástrico), complicaciones neurológicas (ceguera, dolor de cabeza, hiperreflexia, etc.) o hematológicas (cuenta de plaquetas $< 150\ 000/\text{dL}$, coagulación intravascular diseminada o hemólisis) (6).

Epidemiología

La hipertensión arterial crónica, hipertensión gestacional, preeclampsia con y sin criterios de severidad, síndrome de hellp, conforman el grupo de trastornos hipertensivos del embarazo, condiciones con gran impacto en la morbilidad y mortalidad materna. La mortalidad materna se define, según la Organización Mundial de la Salud, como “el deceso de una mujer durante el embarazo, el parto o las 6 semanas después del parto, independiente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales”. En el 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó 536 000 muertes maternas en todo el mundo (127) y estimó que para el 2015 podrían ocurrir 303 000 muertes maternas (128), lo que indicaría una reducción de aproximadamente el 43%; no obstante, sigue siendo una cifra inaceptablemente alta (830 decesos diarios) y, aunque un número creciente de países ha logrado mejorar la salud y el bienestar de las madres, aquellos con mayor mortalidad y mala atención a la salud han hecho pocos progresos. En nuestro país, el Observatorio de Mortalidad Materna en México y el Instituto Nacional de las Mujeres registraron 812 muertes maternas en el 2016 (16-17). Estas cifras permiten dimensionar el impacto de los trastornos hipertensivos del embarazo. En países desarrollados, son responsables del 16% de muertes; en América Latina y el Caribe, son la causa del 26%; en África y Asia contribuyen con el 9% (18-19); mientras que en México, son responsables del 24.4% de los decesos maternos (16). Respecto a la preeclampsia en sí, su frecuencia oscila entre el 2 y 8% de los embarazos y se estima que del 10 al 15% de las muertes maternas se asocian directamente con este síndrome (19).

Por otro lado, se ha documentado factores de riesgo para el desarrollo de pre eclampsia, de manera que podemos ubicar algunos relacionados a una predisposición materna, enfermedad cardiovascular, edad avanzada (20-21), hipertensión crónica (22-23), diabetes tipo 2 (24-25) y obesidad (26-27); otros de índole genético como antecedentes familiares de PE (28-29). Existen también factores relacionados al embarazo per se como el tamaño excesivo de la placenta (30) y elevada ganancia de peso durante el embarazo (31); y otros de carácter inmunológico como primiparidad (32), cambio en la pareja sexual (33), poco tiempo de cohabitación sexual (34) y uso de anticonceptivos de barrera (35).

Fisiopatología

Si bien la fisiopatología de la pre eclampsia no ha sido del todo dilucidada, se ha propuesto un proceso fisiopatológico de dos etapas. La primera consiste en una placentación defectuosa caracterizada por la incorrecta invasión del trofoblasto extraveloso y la subsecuente remodelación anormal de las arterias espirales

uterinas. En el embarazo normal, las arterias espirales se modifican para conseguir un mayor calibre y baja resistencia al flujo, no así en la pre eclampsia, donde conservan un bajo calibre y una elevada resistencia vascular. Esto resulta en hipoperfusión, hipoxia e isquemia placentarias y desencadena un proceso inflamatorio que libera diversos factores a la circulación materna (36-38). Se ha sugerido que el defecto en la placentación es consecuencia de la ruptura parcial de la tolerancia inmune materna (39). La segunda etapa consiste en la activación del endotelio vascular causada por los factores liberados de la respuesta inflamatoria placentaria y que implica un fenotipo pro-inflamatorio, pro-adhesivo y pro-coagulante. Esto se conoce como disfunción endotelial y se acompaña de un estado de vasoconstricción, aumentando así la resistencia vascular periférica y la presión arterial. (40-43).

Obesidad, embarazo y preeclampsia

La obesidad es una enfermedad sistémica crónica y multicausal. En el 2014, la OMS reportó que el 13% de la población adulta mundial era obesa (11% hombres y 15% mujeres), mientras que el 39% tenían sobrepeso (38% de hombres y 40% de mujeres). Las estadísticas indican que cada año mueren al menos 2.8 millones de personas a causa de la obesidad o el sobrepeso, motivo por el cual la OMS considera a estas dos condiciones la epidemia del siglo XXI. A nivel mundial, México ocupa uno de los primeros lugares de prevalencia de obesidad en población adulta afectando al 30% (45).

Un indicador ampliamente reconocido y aceptado para identificar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC). Éste expresa la relación entre el peso y la talla de un individuo, y se calcula dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2).

Tabla 1 se muestra la clasificación del IMC según la OMS (44).

Clasificación	IMC
Bajo	< 18.5
Normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25.0 – 29.9
Obesidad	≥ 30
Obesidad de clase I	30.0 – 34.9
Obesidad de clase II	35.0 – 39.9
Obesidad de clase III	> 40.0

<https://www.who.int/about/copyright/es/>

El estado nutricional de la mujer antes y durante el embarazo es un factor clave en el resultado del embarazo (46). Es de notar que la prevalencia de obesidad materna ha incrementado en los últimos años alcanzando rangos de 11 al 22%. Según el grupo étnico, la obesidad es más frecuente en mujeres negras (50%), mexicanas (45%) y caucásicas (33%) (47). En México, cerca del 75% de las mujeres en edad reproductiva (20-49 años) presentan obesidad o sobrepeso (48).

Diabetes	Coledocolitiasis	Dislipidemias
Estados hipertensivos del embarazo	Restricción del crecimiento intrauterino	Restricción de crecimiento intrauterino
Accidente cerebro	Trombofilias	Infecciones.

vascular		
----------	--	--

Complicaciones del Embarazo en mujeres Obesas

Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. Perinatología y reproducción humana 2014;28:159-166.

La mujer obesa es más propensa que la mujer con peso normal a iniciar el embarazo con un estado inflamatorio subclínico, debido a que los altos niveles de grasa en el cuerpo se asocian con la elevación en los niveles de citocinas proinflamatorias. Las pacientes con sobrepeso u obesidad tienen un riesgo aumentado de padecer PE que va de 3 a 10 veces más en comparación de mujeres con un IMC normal. Si bien la obesidad aumenta el riesgo tanto de PE temprana como PE tardía, se ha observado que el riesgo es mucho mayor para esta última; no obstante, se ha sugerido que la obesidad tiene efectos negativos en la placentación favoreciendo un estado de hipoperfusión e isquemia (49)

III Planteamiento del problema

Durante la etapa de gestación se ha detectado como un factor de riesgo el sobrepeso señalado por la OMS desde el 2003. Cabe destacar que durante la gestación se realizan cambios higiénicos dietéticos destacándose la sobrealimentación de la mujer embarazada. El presente estudio analizara la relación entre ganancia ponderal y su asociación con la preeclampsia

¿En la mujer embarazada, la obesidad es una causa que predispone la aparición de preeclampsia?

IV Justificación

El sobrepeso y la obesidad en las mujeres embarazadas tiene un alto impacto en la morbimortalidad perinatal, tales como la preeclampsia, las que son diferenciadas mediante: estado clínico y marcadores bioquímicos, los cuales marcaran el pronóstico y la evolución de las pacientes con esta comorbilidad. En el Hospital General Enrique Cabrera durante el periodo 2019 - 2021 se atendieron 140 pacientes con diagnóstico de preeclampsia en el rango de edad de 17 a 35 años, siendo el 24 % de la población obstétrica en esta unidad hospitalaria que se vio afectada con dicha comorbilidad,

Por lo cual el objeto de este trabajo es dilucidar la correlación que existe entre obesidad y presencia de preeclampsia en el estado grávido

V Hipótesis de trabajo

El sobrepeso y la obesidad en el estado grávido predisponen la aparición de preeclampsia

VI Objetivo General

Evaluar la asociación entre la el sobrepeso y obesidad con la aparición de preeclampsia

VII Objetivos Específicos

- a) Describir la relación que existe entre preeclampsia y obesidad en rangos de edad de 17 a 35 años
- b) Identificar el IMC en relación con la aparición de preeclampsia en el estado grávido en el grupo de 17 a 35 años
- c) Relacionar y conocer la frecuencia de la obesidad en relación con la aparición de preeclampsia

VIII METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Retrospectivo observacional analítico.

Población de estudio

Toda mujer con diagnóstico de preeclampsia que cumpla con los criterios de selección y haya sido atendida en la Unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Enrique Cabrera entre el 1 de abril del 2019 y el 31 de marzo del 2021.

Criterios de inclusión

Pacientes de 17 a 35 años de edad.

Gestación con feto único.

Pacientes con diagnóstico de preeclampsia según los criterios diagnósticos del Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia,

Criterios de exclusión

Pacientes con alguna comorbilidad distinta a la obesidad y sobrepeso, tales como infecciones, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, renales, hepáticas, etc.

Tipo de muestreo

Muestreo no probabilístico por conveniencia

Tamaño de la muestra

Se recolectarán todos los casos de preeclampsia registrados en el periodo de 1 de abril del 2019 al 31 de marzo del 2021. Esto con el objetivo de abarcar un año previo a la pandemia y un año de pandemia, pues se ha documentado que le COVID-19 aumenta el riesgo de preeclampsia. La prevalencia de la preeclampsia es de alrededor del 5%, y si en el lugar de estudio se atienden aproximadamente mil embarazos al año, tendríamos 50 casos por año, es decir, un total de 100 mujeres para este estudio. Se realizarán los análisis estadísticos con ese número, y en caso de que el poder estadístico sea menor a 80% se aumentara el tamaño de muestra utilizando las proporciones obtenidas del primer análisis y mediante la siguiente fórmula para la diferencia de proporciones (50):

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} \sqrt{2\pi_1(1-\pi_1)} - Z_{\beta} \sqrt{\pi_1(1-\pi_1) + \pi_2(1-\pi_2)}}{\pi_1 - \pi_2} \right]^2$$

Donde:

Z_{α} = ($\alpha = 0.05$) 1.96

Z_{β} = ($\beta \approx 0.10-0.20$) $\approx -1.645, -0.84$

π_1 = proporción de grupo 1

π_2 = proporción de grupo 2

$\pi_1 - \pi_2$ = diferencia entre proporción de grupo 1 – proporción de grupo 2, que sea clínicamente significativa

Operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Fuente de información	Tipo de variable/ Escala de medición	Estadística
Dependiente	Pre-eclampsia: trastorno hipertensivo del embarazo acompañado de alguna alteración orgánica que aparece a partir de la semana 20 de gestación.	Aparición de hipertensión (≥ 140 mm Hg sistólica o ≥ 90 mm Hg diastólica en dos ocasiones separadas por al menos 4 horas) después de la vigésima semana de gestación y proteinuria (≥ 300 mg/dL en orina de 24 horas o un cociente proteína/creatinina ≥ 0.3 o tira reactiva de 1+) o, en la ausencia de proteinuria, aparición de hipertensión con al menos una de las siguientes complicaciones: edema pulmonar, síntomas cerebrales o visuales, trombocitopenia (cuenta plaquetaria $< 100\ 000/\mu\text{L}$), alteración de la	Expediente clínico electrónico	Nominal	Por definir

		<p>función hepática (concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas dos veces mayor de lo normal) o insuficiencia renal (creatinina sérica mayor que 1.1 mg/dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal). Se clasificará como PE temprana cuando el trastorno se haya aparecido antes de la 34ª semana de gestación, y como PE tardía cuando haya aparecido a partir de la semana 34 en adelante.</p>			
Independiente	Obesidad, sobrepeso y peso normal: clasificación del estado nutricional con base al peso y la talla de la	Clasificación basada en el IMC. Un IMC \geq 30 se clasifica como obesidad, mientras que un IMC de 25.0 a 29.9 se	Expediente clínico electrónico	Nominal	Por definir

	paciente.	clasifica como sobrepeso. Un IMC de 18.5 a 24.9 se clasifica como peso normal.			
--	-----------	--	--	--	--

INSTRUMENTO

Hoja de recolección de datos

Diagnóstico: _____

Nombre: _____ Folio: _____

Edad: _____ Edad gestacional (semanas): _____

Peso previo al embarazo: _____ Peso actual: _____ Talla: _____

IMC previo: _____ IMC actual: _____

Paridad Gestas: _____ Partos: _____ Cesáreas: _____ Abortos: _____

Antecedente personal de PE: _____

Alergias: _____

Antecedente familiar de PE (especificar el familiar): _____

Tabaquismo: Nunca: _____ Actual: _____ Previo al embarazo: _____ Duración: _____
Cantidad: _____

Alcoholismo: Nunca: _____ Actual: _____ Previo al embarazo: _____ Duración: _____
Cantidad: _____

Drogadicción: Nunca: _____ Actual: _____ Previo al embarazo: _____
Descripción: _____ Duración: _____ Cantidad: _____

Actividad física actual: Ligera: _____ Moderada: _____ Severa: _____
Descripción: _____

Actividad física previa al embarazo: Ligera: _____ Moderada: _____ Severa: _____
Descripción: _____

FC: _____ FR: _____ TA1: _____ TA2: _____

Datos del recién nacido

Malformación: _____ Sexo: M__ F__ Peso: _____ Talla: _____
FR: _____ FC: _____ PC: _____ PT: _____ PA: _____ Pie: _____ Apgar: _____

Pre-eclampsia

Presión arterial: _____ Proteinuria: _____ Fecha de Dx _____ Tratamiento (si)
(no) Cuál: _____

IX ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se realizará la prueba Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables continuas. En función a la presencia o ausencia de una distribución normal, se determinará usar métodos paramétricos o no paramétricos, respectivamente. Aquellos de carácter cuantitativo serán expresados como la media \pm desviación estándar o mediana y rangos intercuartílico. Las variables cuantitativas se compararán utilizando T de Student para muestras independientes o U de Mann-Whitney, mientras que las nominales mediante Chi cuadrada. Para el análisis de correlación entre variables cuantitativas, se empleará la prueba de Pearson ó Spearman. El ajuste de las variables confusoras se realizará por análisis multivariante. Todos los datos personales que revelen la identidad de la paciente, serán obtenidos y operados solo por el grupo de investigadores, garantizando así la confidencialidad de la información. Los datos se transcribirán a una base de datos electrónica en el programa Excel para su organización y posterior análisis estadístico con el programa SPSS v. 21.0.

X IMPLICACIONES ÉTICAS

Los investigadores garantizan que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación vigentes. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en su título segundo, capítulo 1, artículo 17, fracción I, esta investigación está considerada como investigación sin riesgo: estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios,

entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Los procedimientos de este estudio se apegarán a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. El protocolo será sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud.
- c. Se realizará por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes.
- e. Este protocolo será suspendido si se comprueba que los riesgos superan los posibles beneficios.

XI RESULTADOS

Se obtuvo la información completa de 75 mujeres con embarazo normal y 86 mujeres con pre-eclampsia. Al no observarse una distribución normal en las variables cualitativas, éstas se expresaron como mediana (rango intercuartílico) y se utilizaron pruebas no paramétricas en el análisis estadístico. En la tabla 1 se muestran las características clínicas de este grupo de estudio

Tabla 1. Características clínicas del grupo de estudio.

	Embarazo normal n=75	Pre-eclampsia n=86
Edad maternal - años	28.3 (21.0-32.0)	30.0 (25.0-34.0)
Edad gestacional al final del embarazo - semanas	39.0 (38.3-40.0)	35.0 (31.8-37.0)*
IMC previo al embarazo - kg/m²	25.4 (23.0-27.0)	25.9 (21.8-29.0)
Ganancia de peso gestacional - kg	10.0 (7.0-12.0)	12.3 (9.5-15.9)*
Presión arterial – mmHg		
Sistólica	114.4 (109.0-122.0)	138.0 (124.9-155.2)
Diastólica	72.4 (67.4-80.2)	80.5 (71.2-99.0)
Primigesta – %	30 (40.0%)	36 (41.9%)

IMC: índice de masa corporal. Las variables cuantitativas se expresan como mediana (rango intercuartílico) y las cualitativas como número (porcentaje).

En mujeres con pre-eclampsia, la edad gestacional al final del embarazo fue estadísticamente menor, mientras que la ganancia de peso gestacional fue significativamente mayor en comparación con mujeres con embarazo normal.

En la tabla 2 se muestran los porcentajes de la clasificación por el IMC previo al embarazo en los grupos. Al realizar la prueba Chi cuadrada no se identificó diferencia entre las proporciones. Como la obesidad mostró una tendencia a ser mayor en mujeres con pre-eclampsia, se evaluó como factor de riesgo para este trastorno hipertensivo, obteniéndose un riesgo no significativo de 0.522 (IC 95%, 0.21-1.3), de manera que en este estudio no existió una asociación entre dichas variables.

Tabla 2. Tabla de contingencia de los grupos de estudio con el estado nutricional.

Grupo	Clasificación por IMC previo al embarazo		
	Normal	Sobrepeso	Obesidad
Embarazo normal	36 (48.0%)	31 (41.3%)	8 (10.7%)
Pre-eclampsia	36 (41.9%)	34 (39.5%)	16 (18.6%)

Las variables se expresan como número (porcentaje).

Como se observó una diferencia significativa en la ganancia de peso gestacional, las pacientes se clasificaron en relación a esta variable utilizando los criterios del Instituto de Medicina (51). La tabla 3 muestra los porcentajes de la clasificación por la ganancia de peso gestacional en los grupos.

Tabla 3. Tabla de contingencia de los grupos de estudio con la clasificación de la ganancia de peso gestacional.

Grupo	Clasificación de la ganancia de peso gestacional		
	Baja	Adecuada	Elevada
Embarazo normal	22 (29.3%)	40 (53.3%)	13 (17.3%)
Pre-eclampsia	10 (11.6%)	30 (34.9%)	46 (53.5%)*

Las variables se expresan como número (porcentaje). *p<0.05

La prueba chi-cuadrada mostró que el porcentaje de mujeres con ganancia de peso gestacional elevada era significativamente mayor en el grupo con pre-eclampsia que en el grupo control. Al evaluar el riesgo se observó que las mujeres con ganancia de peso gestacional elevada tienen un riesgo 5.5 veces mayor de pre-eclampsia que aquellas con ganancia de peso gestacional normal (IC 95%, 2.6-11.4)

XII DISCUSIÓN

La pre-eclampsia es una seria complicación que afecta del 2 al 8% de todos los embarazos. A nivel mundial, más de 287 mil mujeres mueren debido a causas relacionadas al embarazo, de las cuales se estima que del 10 al 15% son debido a pre-eclampsia (52). Este trastorno es la principal causa de prematuridad y restricción del crecimiento intrauterino (53-54). Por esto, la prevención y el manejo óptimo de la pre-eclampsia son imprescindibles si se busca reducir la mortalidad materna. Dadas las consecuencias adversas conocidas de la pre-eclampsia, la investigación de los factores de riesgo para esta complicación es apremiante (55). Una amplia gama de factores están asociados al desarrollo de este trastorno hipertensivo, dentro de los que se ubica el IMC previo al embarazo y la ganancia de peso gestacional (56-59). Es un hecho que las características étnicas juegan un papel relevante en los estudios epidemiológicos, de manera que es de suma importancia evaluar en la población local aquellas asociaciones que se han observado en otros países, lo que justifica el presente trabajo.

En este estudio la edad gestacional al final del embarazo fue estadísticamente menor en mujeres con pre-eclampsia que en el grupo con embarazo normal, lo cual se debe a una mayor frecuencia de cesáreas en miras de evitar la severidad del trastorno.

Por otro lado, la ganancia de peso gestacional es un factor pronóstico importante en los resultados obstétricos y perinatales a corto y largo plazo. En estudios epidemiológicos se ha observado que la elevada ganancia de peso gestacional se asocia con anomalías metabólicas y complicaciones del parto, junto a un mayor riesgo de retención de peso postparto, obesidad incidental y secuelas cardiometabólicas adversas. En el neonato, la excesiva ganancia de peso gestacional favorece la macrosomía y la obesidad infantil ulterior (60). Interesantemente, en este trabajo la ganancia de peso gestacional y el porcentaje de mujeres con elevada ganancia de peso gestacional fueron significativamente mayores en pre-eclampsia que en mujeres con embarazo normal. Al evaluar el riesgo de esta condición con el trastorno hipertensivo, se observó que las mujeres con elevada ganancia de peso gestacional tienen un riesgo 5.5 veces mayor de desarrollar pre-eclampsia que aquellas con ganancia de peso gestacional normal. Algunos estudios en poblaciones distintas a la mexicana no observaron una asociación entre la ganancia de peso gestacional elevada con el riesgo de pre-eclampsia (61-62), pero, otros en población latinoamericana sí han identificado una asociación entre estas condiciones, reportando que mujeres con excesiva ganancia de peso gestacional tienen 3-4 veces más riesgo de desarrollar pre-eclampsia (63-64). Esta asociación también se ha demostrado en un estudio con población mexicana donde la excesiva ganancia de peso gestacional tienen 2.2 veces más riesgo de pre-eclampsia (65). Con base en esto, nuestros datos abonan al cuerpo creciente de conocimiento sobre el efecto negativo de la ganancia de peso gestacional elevada tanto en la madre como en el recién nacido, específicamente, con el mayor riesgo de pre-eclampsia.

En este estudio, no se observó una asociación entre el sobrepeso y la obesidad con la pre-eclampsia. Varios estudios han referido una asociación entre estos dos estados nutricionales con el trastorno hipertensivo, incluso se ha publicado un metanálisis de estudios de cohorte que concluye que el sobrepeso aumenta significativamente el riesgo 1.71 veces (IC 95%, 1.52-1.91) y la obesidad 2.48 veces (IC 95%, 2.05-2.90) (66). En un estudio con mujeres peruanas, por mencionar un trabajo en Latinoamérica, se mostró que la obesidad previa al embarazo confiere un riesgo de 6.5 veces mayor para el desarrollo de pre-eclampsia que aquellas con IMC normal (67). Para nuestro conocimiento, son escasos o difícil de encontrar los estudios al respecto en población mexicana. Esta evidencia en su conjunto sugiere que probablemente la variabilidad muestra a muestra, o incluso el tamaño de la muestra, no hayan permitido observar la asociación entre obesidad y pre-eclampsia en el presente trabajo.

En conclusión, en este estudio el sobrepeso y la obesidad no se asociaron con la pre-eclampsia, pero si la ganancia de peso gestacional elevada.

XIII BIBLIOGRAFÍA

1. Meads CA, Crossen JS, Meher S, et al. Methods of prediction and prevention of preeclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess*. 2008;12:1-270.
2. Osmond C, Kajantie E, Forsén TJ, et al. Infant growth and stroke in adult life: the Helsinki Birth Cohort Study. *Stroke* 2007; 38:264–270.
3. Eriksson JG, Forsén T, Tuomiheto J, et al. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ* 2001; 322:949–953.
4. Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66:497-506.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122:1122–1131.
6. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4:97–104.
7. Raymond D, Peterson E. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66:497-506.
8. von Dadelszen P, Magee LA, Roberts JM. Subclassification of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:143–148.
9. Obed SA, Aniteye P. Birth weight and ponderal index in preeclampsia: a comparative study. *Ghana Medical J* 2006;40:8–13.
10. Ihle BU, Long P, Oats J. Early onset preeclampsia: recognition of underlying renal disease. *Br Med J* 1987;294:79–81.
11. Onah HE, Iloabachie GC. Conservative management of early-onset preeclampsia and fetomaternal outcome in Nigeria. *J Obstet Gynaecol* 2002;22:357–362.

12. Crispi F, Llurba E, Dominguez C, et al. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early- versus late-onset preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31:303–309.
13. Dissanayake VH, Samarasinghe HD, Morgan L, et al. Morbidity and mortality associated with preeclampsia at two tertiary care hospitals in Sri Lanka. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:56–62.
14. Maternal mortality in 2005. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. World Health Organization, 2007.
15. Trends in MMR from 1990 to 2015. Trends in Maternal Mortality: 1990 to 2015. World Health Organization, 2015: 22-24.
16. Observatorio de Mortalidad Materna. Consultado el 2 de mayo del 2021. <https://omm.org.mx/wp-content/uploads/2020/04/Numeralia-2016.pdf>
17. Instituto Nacional de las Mujeres. Consultado el 2 de mayo del 2021. http://estadistica.inmujeres.gob.mx/formas/tarjetas/Mortalidad_materna.pdf
18. Khan KS, Wojdyla D, Say L, et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367:1066-1074.
19. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:130-137.
20. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:726-742
21. Zhang J, Zeisler J, HatchMC, et al. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. *Epidemiol Rev* 1997;19:218-232.
22. Mabie W, Pernoll M, Biswas M. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1986;67:197-205
23. Moutquin J, Rainville C, Giroux L. A prospective study of blood pressure in pregnancy: prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:191-196.

24. Garner P, D'Alton M, Dudley D, et al. Preeclampsia in diabetic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:505-508.
25. Siddiqi T, Rosenn B, Mimouni F, et al. Hypertension during pregnancy in insulin-dependent diabetic women. *Obstet Gynecol* 1991;77:514-519.
26. Sibai B, Ewell M, Levine R. Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1003-1010.
27. Bodnar LM, Catov JM, Klebanoff MA, et al. Prepregnancy body mass index and the occurrence of severe hypertensive disorders of pregnancy. *Epidemiology* 2007;18: 234-239.
28. Carr DB, Epplein M, Johnson CO, et al. A sister's risk: family history as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:965-972.
29. Esplin MS, Fausett MB, Fraser A, et al. Paternal and maternal components of the predisposition to preeclampsia. *N Engl J Med* 2001;344:867-872.
30. Zhang J, Zeisler J, Hatch MC, et al. Epidemiology of pregnancy-induced hypertension. *Epidemiol Rev* 1997; 19:218-232.
31. Thomson A, Billewicz W. Clinical significance of weight trends during pregnancy. *BMJ* 1957;1:243-247.
32. Redman C. Immunology of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1991;15:257-262.
33. Li DK, Wi S. Changing paternity and the risk of preeclampsia/eclampsia in the subsequent pregnancy. *Am J Epidemiol* 2000;151:57-62.
34. Robillard P, Hulseley T, Perianin J, et al. Association of pregnancy-induced hypertension with duration of sexual cohabitation before conception. *Lancet* 1994;344:973-975.

35. Klonoff-Cohen H, Savitz D, Cefalo R, et al. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. *JAMA* 1989;262:3143-3147.
36. Steegers E, Von Dadelszen P, Duvekot JJ, et al. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631-644.
37. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008;51:970-975.
38. Soleymanlou N, Jurisica I, Nevo O, et al. Molecular evidence of placental hypoxia in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4299-308.
39. Valencia-Ortega J, Zárate A, Saucedo R, et al. Implicaciones clínicas de la investigación básica de la preeclampsia: tolerancia inmunológica. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:505-514.
40. Collins T, Read M, Neish A, et al. Transcriptional regulation of endothelial cell adhesion molecules: NF- kappa B and cytokine-inducible enhancers. *Faseb J* 1995;9:899-909.
41. Yenya H, Jeanne-Marie K, Brian ES, et al. E-Selectin dependent signaling via the mitogen-activated protein kinase pathway in vascular endothelial cells. *J Immunol* 2000; 165:2142-2148.
42. Poston L. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Pharmacol Rep* 2006;58:69-74.
43. Granger J, Alexander B, Llinas M, et al. Pathophysiology of preeclampsia: linking placental ischemia/hypoxia with microvascular dysfunction. *Microcirculation* 2002;9:147-160.
44. Organización Mundial de la Salud (OMS) Obesidad y sobrepeso. Nota descriptiva N°311. Consultado el 2 de mayo del 2021. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
45. Dávila-Torres J, González-Izquierdo J, Barrera-Cruz A. Panorama de la obesidad en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2015; 53:240-249.

46. Protocolos, S. E. G. O. Obesidad en el embarazo. 2011. Disponible en: www.prosego.com.
47. González-Moreno J, Juárez-López JS, Rodríguez-Sánchez JL. Obesidad y embarazo. *Revista Médica MD* 2013;4:269-275.
48. Minjarez-Corral M, Rincón-Gómez I, Morales-Chomina YA, et al. Ganancia de peso gestacional como factor de riesgo para desarrollar complicaciones obstétricas. *Perinatología y reproducción humana* 2014;28:159-166.
49. Spradley FT, Palei AC, Granger JP. Increased risk for the development of preeclampsia in obese pregnancies: weighing in on the mechanisms. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2015;309(11):R1326-R1343. doi:10.1152/ajpregu.00178.2015
50. Talavera JO, Rivas-Ruiz R, Bernal-Rosales LP. Investigación clínica V. Tamaño de muestra. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011;49:517-522.
51. Institute of Medicine. *Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines*. Washington, DC: National Academy Press; 2009.
52. WHO, UNICEF, UNFPA. The World Bank. *Trends in maternal mortality: 1990 to 2010*. Geneva: World Health Organization; 2012.
53. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005;308:1592–4.
54. Xiao R, Sorensen TK, Williams MA, Luthy DA. Influence of pre-eclampsia on fetal growth. *J Matern Neonatal Med* 2003;13:157–62.
55. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009;33:130–7
56. Gaillard R, Steegers EA, Hofman A, Jaddoe VW. Associations of maternal obesity with blood pressure and the risks of gestational hypertensive disorders. The Generation R Study. *J Hypertens* 2011;29:937–44.
57. Abenhaim HA, Kinch RA, Morin L, Benjamin A, Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2007;275:39–43.
58. Baker AM, Haeri S. Estimating risk factors for development of preeclampsia in teen mothers. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286:1093–6.

59. Canto-Cetina T, Coral-Vazquez RM, Rojano-Mejia D, Pérez GS, Coronel A, Canto P. Higher prepregnancy body mass index is a risk factor for developing preeclampsia
60. Herring SJ, Oken E. Ganancia de peso durante el embarazo: su importancia para el estado de salud materno-infantil. *Ann Nestlé* 2010;68:17-28.
61. Safflas A, Wang W, Risch H, et al. Prepregnancy body mass index and gestational weight gain as risk factors for preeclampsia and transient hypertension. *Ann Epidemiol.* 2000;10:475.
62. Hung TH, Hsieh TT. Pregestational body mass index, gestational weight gain, and risks for adverse pregnancy outcomes among Taiwanese women: A retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2016;55:575-81.
63. Fortner RT, Pekow P, Solomon CG, et al. Prepregnancy body mass index, gestational weight gain, and risk of hypertensive pregnancy among Latina women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:167.e1-7.
64. Chasan-Taber L, Silveira M, Waring ME, et al. Gestational weight gain, body mass index, and risk of hypertensive disorders of pregnancy in a predominantly Puerto Rican population. *Matern Child Health J* 2016;20:1804-13.
65. Zonana-Nacach A, Baldenebro-Preciado R, Ruiz-Dorado MA. Efecto de la ganancia de peso gestacional en la madre y el neonato. *Salud Pública de México* 2010;52:220-225.
66. He XJ, Dai RX, Hu CL. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the risk of preeclampsia: A meta-analysis of cohort studies. *Obes Res Clin Pract* 2020;14:27-33.
67. Moreno Z, Sánchez S, Piña F, et al. Obesidad pregestacional como factor de riesgo asociado a preeclampsia. *An Fac Med* 2003;64:101-106.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica