

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



**“APOPTOSIS Y NECROSIS SINCICIAL PLACENTARIA: CORRELACION CON
PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA Y RESULTADOS PERINATALES
ADVERSOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN DEL 1 DE ENERO AL
30 DICIEMBRE DEL 2013”**

HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN
“DR. SALVADOR GONZALEZ HERREJON”

T E S I S

Para obtener el diploma de posgrado de la especialidad en
Ginecología y Obstetricia

PRESENTA
M.C. EMANUEL GONZÁLEZ TORRES

DIRECTOR DE TESIS
E. en G.O. JUAN CUAUHTÉMOC CHAN FIGUEROA

REVISORES
M. en C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDEZ
M. en I.C. JAVIER EDMUNDO HERRERA VILLALOBOS
E. en G.O. HUGO EDUARDO MACIEL NAVARRO
E. en G.O. OSWALDO FLORES BALTAZAR

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2014

**“APOPTOSIS Y NECROSIS SINCITAL PLACENTARIA: CORRELACION CON
PREECLAMPSIA LEVE Y SEVERA Y RESULTADOS PERINATALES
ADVERSOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN DEL 1 DE ENERO AL
30 DICIEMBRE DEL 2013”**

INDICE

Portada.....	1
Título.....	2
Índice.....	3
Resumen.....	4
Marco Teórico.....	6
Planteamiento del Problema.....	18
Justificación.....	19
Hipótesis.....	20
Objetivos.....	21
Método.....	22
Implicaciones Éticas.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	48
Conclusiones.....	49
Recomendaciones.....	49
Bibliografía.....	50
Anexo.....	54

Resumen.

Antecedentes

La preeclampsia se presenta en un 7 a 10 % de los embarazos. Con un componente materno y fetal, la isquemia uteroplacentaria se presenta como factor importante en su etiología aunque no se dispone todavía de pruebas concluyentes de ello. Esta teoría tiene diversas implicaciones. En primer lugar, conduce al concepto de que existen dos estadios en la patogenia de la preeclampsia, pues hay que buscar las causas de la insuficiencia arterial uteroplacentaria y luego los mecanismos en virtud de los cuales la isquemia placentaria provoca el síndrome materno.

Objetivo

Determinar entre el grado de apoptosis y necrosis sincital placentaria en pacientes catalogadas con preeclampsia leve y severa que resulta en efectos perinatales adversos. Además de la correlación anatomopatológica y clínica en pacientes con preeclampsia y su severidad.

Material y Métodos

Se trató de un estudio transversal retrospectivo en pacientes que presentaron preeclampsia así como sus grados de afección y severidad. El estudio se basó en el análisis anatomopatológico de placentas de pacientes catalogadas como preeclampsia y su correlación con efectos en el feto. El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva utilizando pruebas de correlación estadística basadas en ji-cuadrada Pearson y Anova.

Resultados

Se correlacionó grados de apoptosis y necrosis encontrando mayor daño en pacientes con preeclampsia severa. En cuanto a efectos perinatales adversos se observó más repercusión en recién nacidos que presentaron hipoxia. A mayor severidad en la preeclampsia más daño apoptótico se presenta.

Conclusiones

El estudio placentario no cambia el pronóstico de severidad de la preeclampsia en la madre, ni disminuye los efectos perinatales adversos, pero sí orienta a que a mayor grado de apoptosis, mayor es la severidad de presentación de esta entidad y a mayor necrosis moderada se puede haber presentado hipoxia en el recién nacido.

Summary.

Background

Preeclampsia occurs in 7-10% of pregnancies. With a maternal and fetal component, uteroplacental ischemia is as an important factor in its etiology although not yet conclusive evidence of this. This theory has several implications. First leading to the concept that there are two states in the pathogenesis of preeclampsia, because you have to seek the causes of uteroplacental arterial insufficiency and then the mechanisms by which the maternal placental ischemia causes the syndrome.

Objective

Determined between the degree of apoptosis and necrosis in patients placental syncytial cataloged with mild and severe preeclampsia resulting in adverse perinatal effects. Besides pathologic and clinical correlation in patients with preeclampsia and its severity.

Material and methods

Treatment is a retrospective cross-sectional study in patients who had preeclampsia also grades of affection and their severity. The study was based on pathologic analysis of placentas from patients classified as correlation with preeclampsia and fetal effects. The statistical analysis was performed by using descriptive statistical correlation Pearson, chi-square or ANOVA.

Results

Degrees of apoptosis and necrosis correlated finding more damage in patients with severe preeclampsia. As was observed adverse perinatal effects but in repercussions in newborns who had hypoxia. Greater severity in preeclampsia apoptotic more damage occurs.

Conclusions

Placental study does not change the prognosis of severity of preeclampsia in the mother, or decrease adverse perinatal effects, but if you target to a greater degree of apoptosis, the greater the severity of the presentation of this entity and more moderate necrosis can bring hypoxia in the newborn infant.

MARCO TEORICO

Placenta y preeclampsia.

INTRODUCCIÓN. La preeclampsia, un trastorno específico del embarazo con componentes materno y fetal, se origina en la placenta, donde el factor subyacente más verosímil es la isquemia uteroplacentaria, aunque no se dispone todavía de pruebas concluyentes de ello. Esta teoría tiene diversas implicaciones. En primer lugar, conduce al concepto de que existen dos estadios en la patogenia de la preeclampsia, pues hay que buscar las causas de la insuficiencia arterial uteroplacentaria y luego los mecanismos en virtud de los cuales la isquemia placentaria provoca el síndrome materno. (1,2).

En segundo lugar puede haber varias causas de isquemia placentaria, que se agrupan en dos clases: exceso de demanda o falta de aporte; en otros términos, es posible que haya más de un solo factor inicial. La insuficiencia arterial útero placentaria (falta de aporte) puede tener a su vez diversas causas incluidas las anomalías de sangre arterial o la trombosis de las arterias espirales. Sin embargo, el factor más importante, lo constituyen al parecer, los defectos de formación de la placenta que conducen a una dilatación deficiente de la arterias espirales y su obstrucción por aterosclerosis aguda. En tercer lugar, al separar el concepto de preeclampsia de los componentes secundarios del síndrome materno y dirigirlo hacia un proceso placentario primario, se pone de manifiesto que puede tratarse solo de un aspecto perteneciente a un grupo más amplio de trastornos, incluidos la restricción del crecimiento intrauterino y el aborto espontaneo que comparten una patología común: la insuficiencia arterial uteroplacentaria. (1,2)

La preeclampsia es un síndrome frecuente peligroso para la madre y el feto, de comienzo y progresión impredecible excepto si se interrumpe el embarazo. Este proceso remite siempre al vaciar el útero del contenido placentario, lo cual confirma que la placenta es la única causa de la preeclampsia. (1.)

Las teorías que incluyen a la placenta en la patogenia de la preeclampsia comenzaron a principios del siglo (Holland 1909) en relación con el proceso recién descubierto de la deportación trofoblastica al interior de la circulación materna (Schmorl 1943), y luego con el de la necrosis de las vellosidades corionicas secundaria al infarto placentario agudo (Young 1949). Otros autores han desarrollado las teorías placentarias (Jeffcoate y Scott 1959) y se ha ido poniendo de manifiesto como proceso principal de la preeclampsia, a la insuficiencia relativa de la circulación uteroplacentaria. (2)

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA PREECLAMPSIA. La eclampsia es una forma más grave que la preeclampsia, pero no existe un término simple que, con una sola palabra, abarque ambas formas de presentación. Para simplificar utilizaremos el término preeclampsia que a su vez lo subdividiremos en leve y

severa dependiendo de la cuantificación de proteínas. Los problemas pueden ocurrir en la segunda mitad del embarazo mayor de 20 semanas, durante el parto o en los primeros días del posparto. (3,4)

Debido a que no se ha descubierto la causa de la preeclampsia (aunque está localizado en la placenta), el proceso se cataloga como un síndrome, es decir, una serie de características que ocurren conjuntamente. La hipertensión y la proteinuria maternas son los rasgos que suelen definir la enfermedad. Sin embargo el síndrome es más global, ya que afecta el hígado y los sistemas de coagulación maternos. Y también es polimórfico, pues existen considerables variaciones de un caso a otro. Todo ello ha dado origen a discusiones inacabables acerca de las definiciones. No obstante si se acepta que los signos son las respuestas secundarias maternas frente a un problema placentario primario queda patente la esterilidad de dichas discusiones. Las respuesta individuales a un determinado estímulo patógeno nunca son estereotipadas hasta el punto que una enfermedad no puede definirse por sus signos. (3)

Si desviamos la atención de los signos maternos, y la dirigimos al problema placentario, debemos reconocer la afección del feto, cuyo bienestar va inevitablemente unido a la placenta, y podemos aceptar formalmente lo que los clínicos han observado desde hace tiempo, es decir, que existe también un síndrome preeclámpico fetal, que se caracteriza principalmente por restricción del crecimiento intrauterino e insuficiencia respiratoria. Existe diferencias individuales en la manera de expresar la gravedad del proceso los síndromes materno y fetal: en ocasiones la afección materna es grave, y el feto relativamente normal; en otras, ocurre lo contrario.(3,4).

Por último si se presta atención, a las patologías placentarias que provocan el síndrome, se advierte que la preeclampsia no es sino una manifestación de un grupo más amplio de trastornos clínicos, todos ellos secundarios a problemas placentarios estrechamente relacionados o idénticos, donde se incluyen casos de restricción del crecimiento fetal, sin hipertensión materna, e incluso algunos casos de aborto precoces.(3,4).

ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LA PLACENTA. Así como la presentación clínica es variable, también lo son el aspecto y la histopatología de la placenta en el momento del parto. El peso de la placenta suele ser escaso, en relación con la precocidad con que comienza el proceso y con el peso bajo del recién nacido para la edad de gestación. Cuando existe restricción del crecimiento intrauterino el peso fetal se afecta más que el de la placenta, de modo que esta es relativamente mayor. Puede haber signos de restricción de crecimiento de la placenta, con escaso número de lóbulos placentarios. En los casos más intensos con grave restricción del crecimiento intrauterino, hay anomalías de la maduración o la ramificación de las vellosidades terminales.(3,4). Estas placentas poseen

proporcionalmente más troncos vellositarios centrales y menos tejido vellositario periférico, y las vellosidades contienen relativamente más capilares fetales de lo normal. En cambio, cuando el crecimiento fetal no está tan afectado, las placentas no varían en cuanto a su peso, contenido parenquimatoso y celular, ni superficie de intercambio materno-fetal.(4).

Las placentas de las mujeres preeclámpicas poseen menos masa de sincitiotrofoblasto, no solo porque dichas placentas tienen a menudo menor tamaño, sino también debido a que el sincitiotrofoblasto comprende una proporción más reducida de la masa placentaria. Estas diferencias no se deben a la hipertensión materna, ya que las placentas de las mujeres con hipertensión crónica sin preeclampsia sobreañadida son similares a las normales de control. (4,5)

Aunque no existen lesiones placentarias algunas que sean específicas de la preeclampsia ciertas alteraciones son más extensas de lo habitual, incluidos los brotes sincitiales, la proliferación del citotrofoblasto, el engrosamiento de la membrana basal trofoblástica, los infartos y los hematomas retroplacentarios. (4,5)

Debe diferenciarse entre los brotes y los nudos sincitiales aunque se emplean ambos términos indistintamente. Si se examinan por microscopia de contraste de fases fragmentos de vellosidades coriónicas en fresco, los brotes aparecen como estructuras sésiles o pedunculadas con una longitud de 200 -300 μm , que crecen a partir de los lados o la punta de las vellosidades. Los brotes son un rasgo normal, especialmente en las placentas de las primeras fases, pero experimentan un considerable incremento en el tercer trimestre si la gestación se complica con preeclampsia. Los nudos son agregados de los núcleos que engruesan el sincitio y no están aumentados en la preeclampsia. Al parecer el número de brotes sincitiales aumenta paralelamente a la duración y gravedad del proceso hipertensivo. (5)

Al examinar por microscopia electrónica la placenta preeclámpica se observan focos de necrosis sincitial; además, el número de microvellosidades está disminuido o bien estas se hallan distorsionadas por el engrosamiento bulboso de la punta, lo que les confiere un aspecto anormal de maza. La síntesis de acetilcolina que está localizada en la capa del sincitiotrofoblasto, se halla reducida en los procesos que se acompañan de degeneración sincitial, como es el caso de la preeclampsia. (5,6)

Así pues el sincitio está alterado aunque los brotes sincitiales pueden representar un mecanismo de compensación o reparación. En cambio el citotrofoblasto de la placenta preeclámpica es más prominente y parece encontrarse en proliferación. Antes del tercer trimestre el citotrofoblasto forma una capa bien definida (capa de Langhans) por debajo del sincitiotrofoblasto, que normalmente se hace menos destacado hacia el término del embarazo. Mediante división y diferenciación, las células de la capa de Langhans dan origen al sincitiotrofoblasto. En el tercer trimestre disminuye el número de células del citotrofoblasto vellositario pero estas destacan de modo común en la preeclampsia.

(5, 6). La histoquímica de la placenta preecláptica no ha sido objeto de muchas investigaciones. Esta disminuida la actividad de la fosfatasa alcalina del sincitiotrofoblasto y su distribución es diferente ya que predomina en el citoplasma, en vez de hacerlo en la membrana plasmática de las microvellosidades.

Los rasgos macroscópicos más evidentes de muchas placentas preeclápticas son los infartos, los cuales están directamente relacionados con oclusión de las arterias espirales maternas. La isquemia puede propagarse a la decidua, donde las hemorragias constituyen una característica y el desprendimiento precoz de la placenta es una complicación asociada. (5,6)

En condiciones de hipoxia donde el citotrofoblasto prolifera el sincitio después de una fase reversible inicial durante la cual se observan acumulación de los núcleos y adelgazamiento del sincitio sobre el resto de las vellosidades; además las microvellosidades se vuelven romas y en forma de maza como en las placentas preeclápticas. Por lo tanto una hipoxia difusa o una isquemia materna relativa de la placenta es la causa inmediata o desencadenante de la preeclampsia y de las disfunciones placentarias asociadas. (6)

PATOLOGIA DE LAS ARTERIAS ESPIRALES. Cabe plantearse dos preguntas que deben ser motivo de investigación ¿Por qué se vuelve isquémica la placenta? (aquí subyace la causa inmediata de la preeclampsia, si la teoría es correcta) porque mecanismo provoca la isquemia el síndrome materno de la preeclampsia? En cuanto a la primera pregunta, está demostrado de manera concluyente que se produce dos anomalías estructurales diferentes de las arterias espirales en los casos de preeclampsia, que reduce el aporte sanguíneo a la placenta. La primera es la placenta deficiente; la segunda la aterosclerosis aguda. (6,7)

Placentación Deficiente. Los procesos de placentación y crecimiento de dos circulaciones placentarias: La fetal y la materna. La circulación útero placentaria comienza a desarrollarse cuando el espacio intervilosario primitivo establece continuidad con las vénulas y los capilares deciduales. Para este proceso y otros se requiere que el trofoblasto irrumpa en la circulación materna o la perfora. Cuando se forma la cubierta citotrofoblástica, el trofoblasto comienza a invadir selectivamente las arterias; aunque las venas se dilatan en forma progresiva durante la gestación, por algún motivo desconocido no son invadidas del mismo modo; las arterias espirales son erosionadas desde fuera a medida que las células migratorias del citotrofoblasto se insinúan en las paredes. La media y la adventicia quedan laxas al disolverse las fibras elástica y el musculo liso, lo que deja una capa fibrinoide amorfa en torno al endotelio. Las células citotrofoblásticas pasan a través de la pared debilitada y llegan a la zona subendotelial y luego a la luz arterial. Los extremos de las arterias espirales quedan ocupados y parcialmente bloqueados por

masas de células citotrofoblasticas que después migran en dirección centrípeta, contra la corriente sanguínea hacia segmentos arteriales miometriales más profundos. La invasión continúa hasta alrededor de las 18 semanas y luego, por motivos desconocidos cesa; muchas de las células trofoblasticas han desaparecido al término del embarazo. (6)

La invasión celular depende de su capacidad para romper la membrana basal epitelial y penetrar en el estroma subyacente. Para que se degrade el colágeno de la membrana basal es necesario que intervengan proteasas especializadas como la colagenasa de tipo IV, una metaloproteasa, cuya variante de 92 kDa tiene una importancia decisiva para la invasión del trofoblasto. Se desconoce los factores que controlan dicha invasión, su inicio y el grado que alcanza.(6,7,8)

Los segmentos remodelados de las arterias pierden todos los elementos musculares y elásticos de sus paredes y se convierten en tubos fibrionoides tortuosos y dilatadas. Dentro de las paredes se observan células citotrofoblasticas dispersas, que en algunos lugares pueden reemplazar el revestimiento endotelial. Ni las arterias basales ni las venas del lecho placentario parecen ser sensibles a los mismos procesos. (7)

Un importante rasgo de los embarazos que luego se complican con preeclampsia es que la migración intravascular esta inhibida y queda restringida a las porciones deciduales de las arterias espirales. Los segmentos miometriales de dichas arterias conservan su estructura musculoelastica; son de menor calibre y, al examinarlos en biopsias del lecho placentario tomadas en el momento del parto, están desprovistos de los restos habituales de citotrofoblasto infiltrativo. (7,8)

La deducción será que la placentación deficiente es la patología primaria de la preeclampsia, que se origina mucho antes que se manifieste la enfermedad clínicamente. En su forma más grave la placentación deficiente provoca el aborto; si no es así, el embarazo continua con la evolución posterior de dos síndromes materno y fetal, secundarios a la isquemia placentaria. (7)

Aterosclerosis aguda. El segundo defecto en las arterias espirales es la aterosclerosis aguda afecta las arterias de las deciduas vera y parietal, las arterias basales del miometrio y de la decidua basal y los segmentos miometriales de las arterias uteroplacentarias. La primera fase de la aterosclerosis aguda se caracteriza por rotura local del endotelio, proliferación de las células musculares lisas modificadas de la íntima y necrosis de la túnica media. El espacio extracelular situado entre las células mioíntimas está lleno de un material electro-denso que incluye agregados de fibrina que parece ser el resultado de la trasudación de plasma a través del endotelio lesionado. Los lípidos intracelulares, que constituyen la característica principal de la lesión, afectan dos tipos de células: mioíntimas y macrófagos. Las arterias afectadas pueden quedar total o parcialmente bloqueadas.

Los cambios comienzan a remitir después del parto y, al cabo de unas pocas semanas, se observa un aspecto típico de una aterosclerosis. (7). La aterosclerosis aguda se acompaña de lesiones endoteliales precoces. A este respecto tiene importancia la existencia de lesiones endoteliales maternas en otros lugares, es decir, en las características lesiones renales de la preeclampsia: endoteliosis glomerular y en otros vasos. Ello ha conducido a la hipótesis de que el síndrome materno de la preeclampsia es consecuencia de lesiones endoteliales difusas, y se dispone de algunas pruebas preliminares de un factor circulante, con toxicidad sobre el endotelio. (7,8)

En las lesiones de aterosclerosis aguda se depositan inmunoglobulinas y componentes del complemento depósitos que no se observa en los vasos deciduales de las mujeres normotensas ni en las mujeres que sufren hipertensión crónica. (7)

PREECLAMPSIA Y RESTRICCIÓN DEL FLUJO SANGUÍNEO UTEROPLACENTARIO. El riesgo de preeclampsia es mayor en los embarazo múltiples en la hidropesía fetal y en la mola hidatiforme, por eso es que tienen en común la existencia de una gran masa de tejido placentario. Estas formas de presentación de la preeclampsia no parecen encajar en el patrón descrito antes, aunque no todas se han estudiado a fondo y los problemas de clasificación pueden ser simplemente un reflejo de falta de conocimiento. Estos procesos se han descrito como “ hiperplacentosis”, más habitual patología placentaria inexplicable por una disminución del flujo sanguíneo útero placentario cuando existe un desequilibrio entre el aporte sanguíneo útero placentario y las demandas por parte de la placenta. Ello implica que dicho aporte sanguíneo no controla completamente el crecimiento de la placenta sino que esta puede sobrepasarlo; en estas circunstancias se produce una isquemia placentaria, que da origen al síndrome preeclamptico. Este concepto explica también la mayor incidencia de la preeclampsia en las fases avanzadas del embarazo, así como las presentaciones especiales asociadas a anomalías morfológicas o del aporte sanguíneo uterino. (8,9)

CIRCULACIÓN FETOPLACENTARIA EN LA PREECLAMPSIA. En preeclampsia existen notables cambios morfológicos de tipo ultraestructural en las arterias umbilicales especialmente en el endotelio. La pérdida de las uniones intercelulares, la distensión del retículo endoplasmico y el aumento de las organelas en las células endoteliales pueden llevar a una pérdida parcial del endotelio. Hay una mayor proliferación del endotelio capilar vellositario medido por la incorporación de timidina tritiada, especialmente cuando la preeclampsia se complica con retraso del crecimiento intrauterino. Tales hallazgos se han interpretado como demostración de un proceso compensador. (8,9).

Las células musculares lisas de las arterias umbilicales presentan las características morfológicas de la activación metabólica, y en la preeclampsia existe

una reducción significativa del cociente entre la luz y el diámetro total de las arterias fetales de tercer orden en comparación con los hallazgos normales; esto guarda relación con los recuentos de brotes sistólicales, un supuesto índice de hipoxia placentaria. (9)

El concepto de que la vasoconstricción de la circulación fetoplacentaria puede ser importante como consecuencia de la hipoxia posee dos implicaciones: el primero existe un control humoral del tono vascular pues la placenta carece de inervación y segundo es posible demostrar vasoconstricción hipoxica en las circulaciones fetoplacentaria. (9,10)

Las prostaciclina, el óxido nítrico derivados del endotelio y los péptidos relacionados con la calcitonina son vasodilatadores de la circulación fetoplacentaria mientras que el tromboxano o sus análogos la angiotensina II, la bradicinina y la 5 hidroxitriptamina, son vasoconstrictores. Las arterias y las venas umbilicales en caso de preeclampsia producen una cantidad significativamente menor de factor relajante derivado del endotelio. (9,10)

Si los cotiledones aislados de placentas de término se perfunden a través de los circuitos maternos y fetal, las disminuciones agudas de la tensión del oxígeno en el líquido de perfusión materno inducen repetidamente una rápida y reversible vasoconstricción fetoplacentaria. La duración de la vasoconstricción esta inversamente relacionada con la tensión de oxígeno de los líquidos de perfusión arterial materno y venosos materno y fetal, sin que guarde relación con su pH o PCO₂. La hipoxemia uteroplacentaria puede inducir cambios en el metabolismo de los prostanoídes, que contribuyen a estas alteraciones del tono vascular. (9,10)

CAMBIOS BIOQUÍMICOS DE LA PLACENTA EN LA PREECLAMPSIA. El hecho de que las funciones bioquímicas de la placenta preecláptica se encuentran alteradas no deja lugar a dudas. Estas alteraciones comprenden el aumento en la liberación de productos placentarios hacia la circulación materna como hGC, hormona liberadora de corticotropina, fosfatasa alcalina placentaria. Las concentraciones elevadas de hormona liberadora de corticotropina en el líquido amniótico constituyen también una característica de la preeclampsia. (10)

Las concentraciones placentarias de piruvato y lactato se hallan también disminuidas aunque el cociente entre ambos no varía; este hecho, junto con la falta de modificación de las concentraciones de adenin-nucleotido, se ha interpretado en el sentido de que no estaría disminuido el aporte energético secundariamente a la isquemia placentaria. Las células trofoblásticas, las únicas células placentarias que se hallan en contacto con la sangre materna parece ser una fuente particular de tromboxano, aunque el aumento de las concentraciones de sus metabolitos circulantes durante el embarazo se debe a la síntesis en las plaquetas maternas. Se

ha demostrado el aumento de producción de tromboxanos B2 a partir de las placentas preeclámpicas. (10,11)

No existe dudas sobre la importancia de estas prostaglandinas en el desarrollo del síndrome materno, no está todavía demostrado que un desequilibrio en el seno de la propia placenta desempeñe un papel clave en los mecanismos patogénicos. Sin embargo, para la teoría de la isquemia placentaria es esencial que exista un factor X que sería equivalente al supuesto factor tóxico que dio a la preeclampsia su viejo nombre de toxemia. Es más probable que si existe el factor X, su acción consista en producir una disfunción endotelial materna generalizada. Se ha postulado que el factor X podría ser un producto de la peroxidación anormal de los lípidos en la placenta. Se sabe que la hipoxia histérica estimula la peroxidación de los lípidos de modo que es razonable suponer que ello ocurre en la placenta isquémica. (9,10,11)

MORFOLOGÍA PLACENTARIA Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL. Se ha sugerido que el feto crece dentro de los límites fijados por la placenta, aunque existen comparativamente pocos estudios acerca de la anatomía patológica en estas circunstancias, dedicados a describir sus componentes fetales y maternos. Para examinar los vasos sanguíneos del lecho placentario materno es necesario presentar cuidadosa atención a los detalles, con el fin de obtener una biopsia satisfactoria de esta zona. En la primera mención de un desarrollo vascular anormal en casos de retraso de crecimiento intrauterino se describieron características atribuidas a la preeclampsia. El retraso del crecimiento idiopático se acompaña de una disminución del 30% en el número de las arteriolas espirales que presentan cambios fisiológicos. Dichos cambios consisten en una transformación de las arteriolas en el lecho placentario donde el endotelio, la íntima y la capa muscular de las paredes vasculares son sustituidos por el trofoblasto invasor, que se extiende a las arteriolas de la porción interna del miometrio. (11)

El resultado es que las arteriolas espirales se transforman en unos grandes conductos de baja resistencia. En los embarazos que dan origen a un feto con restricción del crecimiento, la invasión trofoblástica de dichas arteriolas es menos agresiva y a menudo solo llega a su porción decidual. (9,11)

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA. La preeclampsia se define como el aumento de las cifras tensionales por arriba de 140/90 mmHg, la cual aparece después de las 20 semanas y proteinuria de más de 3 gr en 24 hrs. (11,12).

El diagnóstico de preeclampsia severa los criterios son los siguientes presión sanguínea sistólica mayor de 160 mmHg presión diastólica mayor de 110 mmHg tomada en al menos dos ocasiones con seis horas de diferencia en una mujer con reposo en cama; proteinuria en orina de 24 horas cuantificada en 5 grs. o 3+ o más

de proteínas en el labstix en orina en dos ocasiones con espacio de 4 hrs; oliguria menos de 500 ml en 24 hrs, alteraciones visuales o pulmonares, edema pulmonar, cianosis, epigastralgia, dolor en cuadrante superior derecho alteraciones en la función hepática, trombocitopenia y restricción del crecimiento intrauterino. (11,12).

La evaluación por laboratorio en mujeres con alto riesgo de preeclampsia de determinar nivel de hemoglobina, hematocrito, cuenta plaquetaria, recolección de orina de 12 o 24 hrs, niveles séricos de creatinina y ácido úrico. En mujeres quienes hubieran desarrollado hipertensión después de 20 semanas de gestación se agrega determinación de niveles séricos de transaminasas, albumina, deshidrogenasa láctica frotis en sangre periférica y perfil de coagulación. (12).

Otros estudios realizados es el ultrasonido a las 25 a 28 semanas de gestación para la evaluación de crecimiento fetal en mujeres con riesgo alto de preeclampsia, en mujeres quienes han sido diagnosticadas con preeclampsia se debe realizar ante partum prueba sin estrés, o perfil biofísico o ambos cada semana una vez realizado el diagnóstico. Si se sospecha de oligohidramnios o restricción en el crecimiento intrauterino se deben realizar estas pruebas dos veces a la semana y contemplar el nacimiento si es que hay datos de compromiso fetal, si se sospecha de desprendimiento placentario se debe terminar el embarazo de forma inmediata. (12).

El ácido úrico elevado es factor de riesgo para hipertensión, síndrome metabólico, enfermedad renal crónica, obesidad y diabetes en adultos en mujeres no embarazadas. También es factor de riesgo conocido para el desarrollo de síndrome de preeclampsia durante el embarazo presentándose actualmente como predictor de la enfermedad. En una embarazada saludable el ácido úrico disminuye en el primer trimestre hasta 3.1 mg aproximadamente y posteriormente aumenta hasta 5.1 mg/dL por lo que las cifras elevadas en el primer trimestre están relacionadas con la presentación del síndrome de preeclampsia. (11,12)

El tratamiento de prevención con el uso de la vitamina C y E para preeclampsia severa no se encontraron diferencias significativas, el suplemento de calcio de 1 gr/día vía oral se recomienda para mujeres con baja ingesta de calcio menos de 600 mg al día; en pacientes con ingesta menor de 600 mg al día de calcio en la dieta puede ocasionar daño con vasoconstricción, aumentando los niveles de magnesio y estimulando la liberación de hormona paratiroidea o renina aumentando el calcio intracelular del músculo liso, por lo que el suplemento de calcio en la dieta disminuye la incidencia de preeclampsia. (12)

En las mujeres con preeclampsia y embarazo pretérmino debe mantenerse en observación y pruebas de bienestar fetal, y si se trata de un embarazo remoto al término debe ser enviado a un tercer nivel, el objetivo es el control de las cifras tensionales y evitar las crisis convulsivas, utilizando sulfato de magnesio como medicamento de primera intención iniciando con seis gramos de impregnación y posteriormente dos gramos por hora. El tratamiento antihipertensivo se recomienda

en paciente con cifras tensionales sistólicas de 160-180 mmHg o cifras tensionales diastólicas de 105- 110 mmHg para mantener la presión arterial en una rango de 140/90 mmHg evitando hipertensión y disminuyendo de forma gradual las cifras de presión arterial. En relación a los medicamentos antihipertensivos la hidralazina y el labetalol son medicamentos de primera elección, el labetalol se encuentra contraindicado en pacientes con asma falla cardiaca congestiva, existen otros medicamentos como el nitroprusiato de sodio y nifedipino con riesgo significativo, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina están contraindicados. (12,13)

Los esquemas utilizados con la hidralazina son dosis iniciales de 5 mg IV o 10 mg IM cuando la presión arterial se encuentra controlada se puede indicar la dosis inicial cada tres horas con un máximo de 400 mg al día, si la presión no se encuentra controlada en 20 minutos repetir la dosis inicial se ha llegado a la dosis de 20 mg IV o 30 mg IM considerar utilizar otro antihipertensivo. En el caso de labetalol se inicia con dosis de 20 mg en bolo, en caso de no controlarse en 10 minutos administrar 40 mg, en caso de no controlarse en 10 min proporcionar 80 mg por dos dosis más con una dosis máxima de 220 mg en caso de no controlarse utilizar otro antihipertensivo. (11,12,13).

PREDICCIÓN DE LA PREECLAMPSIA. La revisión realizada por la organización mundial de la salud en el 2004 reafirmo que no hay un estudio útil para predecir el desarrollo de la preeclampsia en las poblaciones de bajo o alto riesgo. (13)

Hay evidencia que eventos fetales pueden tener impacto en la salud postnatal y en el desarrollo de enfermedades. La velocimetría doppler puede identificar los cambios patológicos tempranos en el embarazo, las características del flujo fisiológicas y patológicas del flujo sanguíneo durante el embarazo puede ser evaluado por medio de ultrasonido abdominal, endovaginal, color, power o doppler espectral. (13).

El uso de marcadores bioquímicos como la proteína plasmática 13 PP-13, proteína plasmática asociada al embarazo; PAPP-A, inhibina o activina-a, realizado en el primer o segundo trimestre, realizados con el doppler de la arteria uterina aparentemente en relación con la predicción de la preeclampsia tienen una sensibilidad de 60-80% y una especificidad de más del 80% en las poblaciones de bajo riesgo. No hay un predictor único de la preeclampsia algunos marcadores cuando se encuentran presentes pueden aumentar el riesgo de presentación de preeclampsia de 2 a 4 veces: marcadores demográficos, el factor de riesgo es la edad materna mayor de 40 años los marcadores en relación al de la historia de preeclampsia previa, síndrome anticuerpo antifosfolípido, hipertensión previa, presión diastólica más de 90 mmHg, enfermedad renal previa o antecedentes de proteinuria, obesidad, historia familiar de preeclampsia y marcadores en relación al

embarazo actual, embarazo múltiple, primer embarazo, periodo intergenesico mayor de 10 años, presión arterial sistólica mayor de 130 mmHg y presión arterial diastólica mayor de 80 mmHg. (11,13)

COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES. La preeclampsia es la causa principal de mortalidad y morbilidad materna y perinatal con alto riesgo de enfermedad cardiovascular en etapas posteriores. La preeclampsia está asociada a desprendimiento placentario, falla renal aguda, complicaciones cardiovasculares, cerebrovasculares, coagulación intravascular diseminada y muerte materna, por lo que el diagnóstico temprano de preeclampsia son prioritarios. (30)

En la eclampsia la tasa de mortalidad reportada es de 1.8% y más de 35% las mujeres presentan otro tipo de complicación, la eclampsia está definida como convulsiones en pacientes con preeclampsia. Una variante importante de la preeclampsia severa es el síndrome de HELLP. Los síntomas que pueden acompañar a la preeclampsia severa son cefalea intensa, alteraciones visuales dolor en epigastrio o vomito, clonus, papiledema, dolor en área hepática, cuenta plaquetaria por debajo de 100,000 enzimas hepáticas anormales ALT o AST por arriba de 70 U/L. (14,15)

Los efectos perinatales adversos aumentan en mujeres con trastornos hipertensivos durante el embarazo. Las mujeres diagnosticadas con preeclampsia o hipertensión gestacional tienen un riesgo aumentado para hipertensión y enfermedad cardíaca coronaria. (15)

La inducción del parto en paciente con preeclampsia severa se encuentra con un éxito del 54% sin embargo las indicaciones para la interrupción del embarazo de forma inmediato son: indicaciones fetales, hipoxia fetal y flujo diastólico reverso, las indicaciones maternas son posterior a un evento de eclampsia hipertensión severa refractaria a la terapéutica, falla renal refractaria a la terapéutica, edema pulmonar, signos de coagulación intravascular diseminada, dolor epigástrico severo y persistente, manifestaciones neurológicas independientes de la eclampsia y otras complicaciones maternas y fetales como desprendimiento de placenta sospecha de hemorragia intracerebral, hematoma o ruptura hepática. Las complicaciones a largo plazo en mujeres con preeclampsia son hipertensión, enfermedad isquémica cardíaca y muerte materna. (27).

La preeclampsia severa está relacionada con bajo peso al nacer y parto pretermino. La principal patología que afecta al feto aparte de la prematuridad en la preeclampsia severa es la insuficiencia placentaria que lleva a restricción del crecimiento intrauterina el cual ocurre cerca del 30% de los embarazos con preeclampsia. (28).

El APGAR 0-3 a los 5 minutos está relacionado con falla orgánica múltiple a las 72 hrs de nacido. La parálisis cerebral se estima en 1-2 en 1000 nacidos vivos debido a encefalopatía hipoxica isquémica. (28).

La hipertensión y la preeclampsia son unos de los factores en donde está indicada la monitorización fetal electrónica continua, la hipertensión es un factor de riesgo para encefalopatía neonatal, así como alteraciones en el crecimiento fetal también una asociación significativa con parálisis cerebral y muerte lo cual también puede ser derivado por el nacimiento pretérmino. (29).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La preeclampsia se presenta en un 7 a 10 % de los embarazos, se asocia a complicaciones graves, como alteraciones de la coagulación, lesiones cerebrales, insuficiencia renal y muerte materna que a nivel mundial el 33.9% corresponden a hemorragia, con un mayor porcentaje en Asia y África, los trastornos hipertensivos durante el embarazo se encontraron en 25% a nivel mundial, con mayor frecuencia en América Latina y el Caribe.

Existen pocos informes de casos nacionales acerca de la morbilidad por la preeclampsia, aun en países industrializados. En México no se han publicado casuísticas nacionales sobre morbilidad por preeclampsia severa pero existen datos procedentes de sistemas nacionales e institucionales de información que resultan ilustrativos. En el periodo del 2003 al 2007 la Secretaria de Salud informa una morbilidad hospitalaria de 3.75% para los trastornos hipertensivos del embarazo en conjunto.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social IMSS en el cual se atienden alrededor del 40% de los nacimientos hospitalarios del país y da cobertura a cerca de 40 millones de personas en el mismo sentido informo que durante el periodo 2000 a 2003 tuvo una morbilidad hospitalaria de 2.9% por trastornos hipertensivos del embarazo.

Ya que la preeclampsia se presenta como un problema de salud y con repercusiones para el feto sería de vital importancia indagar los cambios placentarios presentes en pacientes complicadas para conocer más sobre que la origina.

El presente trabajo nos lleva a la pregunta ¿ qué grado de apoptosis y necrosis sincital placentaria en pacientes catalogadas con preeclampsia leve y severa presentan efectos perinatales adversos en el Hospital General de Atizapán?

JUSTIFICACION.

La justificación de este estudio es correlacionar el grado de apoptosis y necrosis sincitial en la placenta en pacientes catalogadas como preeclampsia leve y severa con resultados perinatales adversos. El impacto social de una muerte materna así como el impacto socioeconómico de las complicaciones maternas y del recién nacido estriban en el objetivo de mejorar el control prenatal y diagnóstico temprano.

Las pacientes con preeclampsia severa aumentan de 3 a 25 veces el riesgo de complicaciones severas como desprendimiento placentario, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar.

En cuanto a los cambios anatomopatológicos la placenta preclamptica se observan focos de necrosis sincitial; además, el número de microvellosidades esta disminuido o bien estas se hayan distorsionadas por el engrosamiento bulboso de la punta, lo que les confiere un aspecto anormal de maza.

Ya que la preeclampsia se presenta como un problema de salud y con repercusiones para el feto, sería de vital importancia indagar los cambios placentarios presentes en pacientes complicadas para conocer más sobre que la origina.

Más de la mitad de las pacientes con preeclampsia eclampsia finalizan el embarazo vía abdominal. Las mujeres de menos de 20 años de edad o más de 35 años de edad tienen una morbilidad substancialmente mayor.

El presente trabajo se realizó para implementar medidas que disminuyan la morbimortalidad materno fetal en el servicio de ginecoobstetricia. Esto se realizó en la búsqueda intencionada de factores en la presentación clínica de la preeclampsia y alteraciones estructurales en la placenta.

HIPÓTESIS

Si la severidad de la presentación clínica de la preeclampsia se relaciona con cambios anatómicos, patológicos y tisulares placentarios entonces podría aumentar los resultados perinatales adversos.

Si la severidad de la presentación clínica de la preeclampsia se relaciona con cambios anatómicos, patológicos y tisulares placentarios entonces no podrían aumentar los resultados perinatales adversos.

OBJETIVOS.

Objetivo general

Analizar y correlacionar entre el grado de apoptosis y necrosis sincital placentaria en pacientes catalogadas con preeclampsia leve y severa que resulta en efectos perinatales adversos en el Hospital General de Atizapán en el periodo del 1 de enero del 2013 a diciembre del 2013

Objetivos específicos

1. Determinar complicaciones y los resultados perinatales del recién nacido.
2. Realizar una correlación anatomopatología y clínica en pacientes con preeclampsia y su severidad.
3. Determinar el grado de apoptosis placentarias en paciente que presentaron preeclampsia leve, preeclampsia severa, Eclampsia y Síndrome de Hellp.
4. Determinar el grado de necrosis sincital placentaria en paciente que presentaron preeclampsia leve, preeclampsia severa, Eclampsia y Síndrome de Hellp.
5. Determinar el grado de apoptosis placentarias en paciente que presentaron preeclampsia leve, preeclampsia severa, Eclampsia y Síndrome de Hellp y además desencadenó algún efecto perinatal adverso.
6. Determinar el grado de necrosis sincital placentaria en paciente que presentaron preeclampsia leve, preeclampsia severa, Eclampsia y Síndrome de Hellp y además desencadenó algún efecto perinatal adverso.

MÉTODO.

Se realizó un estudio transversal retrospectivo en pacientes que presentaron preeclampsia así como sus grados de afección y severidad. El estudio se basó en el análisis anatomopatológico de placentas de pacientes catalogadas como preeclampsia y su correlación con efectos perinatales adversos. El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva utilizando pruebas de correlación estadística basadas en ji-cuadrada Pearson, Anova y Prueba de máxima verosimilitud.

Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	DE	ESCALA DE MEDICION	DE
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona	Años de vida, desde el nacimiento de una persona	Cuantitativa		Años	
EDAD GESTACIONAL	Tiempo transcurrido desde la concepción hasta el momento actual	Tiempo transcurrido desde la FUM hasta el momento actual	Cuantitativa		Semanas	
ANTECEDENTE DE PREECLAMPSIA	Presencia o no de enfermedad hipertensiva en algún embarazo previo	Si presentó o no preeclampsia en algún embarazo previo	Cualitativa		Si / No	
APOPTOSIS PLACENTARIA	Patrón de muerte celular silenciosa, sin procesos inflamatorios, en la que los organelos experimentaban fragmentación, condensación y empaquetamiento con las membranas celulares, constituyendo estructuras densas denominadas cuerpos apoptóticos. Estos cuerpos eran posteriormente fagocitados por células vecinas o por macrófagos, evitando así la permanencia de restos celulares en el espacio extracelular.	Grado de muerte celular programada en el trofoblasto vellositario sin proceso inflamatorio y que posteriormente forman cuerpos apoptóticos.	Cualitativa		Si / No. Escala reporte de patología + ++ +++	
NECROSIS SINCICIAL PLACENTARIA	Mecanismo de lisis celular que no requiere energía para su desarrollo y en el cual hay pérdida del citoplasma y organelos hacia la matriz extracelular.	Grado de lisis celular que no requiere energía con pérdida importante de la estructura placentaria	Cualitativa		Si / No Escala reporte de patología + ++ +++	

PREECLAMPSIA LEVE	Cifras tensionales de 140/90 mmHg o mas con una intervalo de toma de 6 hrs además de proteinuria de más de 300 mg en orina de 24 hrs	Elevación de la tensión arterial de más 140/90 en dos ocasiones más proteinuria de 300 mg en orina de 24 hrs	Cualitativa	Si / No Media
PREECLAMPSIA SEVERA	Cifras tensionales mayores de 160/110 mmHg mas proteinuria (2gr. En orina de 24 hrs o 3+en urolabstick en intervalo de 6 hrs sin evidencia de infección)	Elevación de la tensión arterial de más 160/110 mas proteinuria de 2 gr en orina de 24 hrs	Cualitativa	Si / No Media
ECLAMPSIA	Preeclampsia severa asociada a coma y convulsiones	Presencia o no de crisis convulsivas catalogadas con preeclampsia severa	Cualitativa	Si / No Proporción
SINDROME DEL HELLP	Datos clínicos de hemolisis (bilirrubina total mayor de 1.2 DHL mayor de 600, esquistocitos AST mayor de 70 ALT mayor de 70 trombocitopenia por debajo de 150,000	Presencia o no de los criterios de síndrome de HELLP	Cualitativa	Si / No Proporción
PREMATUREZ	Edad gestacional menor a 37 semanas	Edad en semanas que es valorada por el Capurro	Cualitativa nominal	Si / No Proporción
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	Peso fetal el cual se encuentra por debajo de la percentil 10 para la edad gestacional con alteraciones de la flujometría doppler en arteria cerebral media y arteria umbilical o por debajo de la percentil 3 sin alteraciones en el doppler	Peso bajo por debajo de la percentil 10 o con alteraciones en la flujometría doppler	Cualitativa nominal	Si / No Proporción
HIPOXIA NEONATAL	Acidosis metabólica con un pH < 7.0 y un APGAR a los 5 minutos de 0 a 3	Presencia o no de hipo perfusión valorada mediante la puntuación APGAR	Cualitativas	Si / No Media
PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL	Peso del recién nacido el cual se encuentra por debajo de la percentil 10 para la edad gestacional	Peso en gramos de un recién nacido en relación a la edad gestacional.	Cualitativas	Si / No Media

DISEÑO DE ANALISIS

El análisis estadístico para las variables estadísticas se realizó de la siguiente manera ya que se trata de un estudio transversal retrospectivo en pacientes que presentaron preeclampsia así como sus grados de afección y severidad. Las correlaciones se establecieron mediante los coeficientes de correlación Pearson. El análisis estadístico se realizó por medio de estadística descriptiva utilizando pruebas de correlación estadística basadas en ji-cuadrada Pearson, Anova y Prueba de máxima verosimilitud. Se estableció como nivel de significancia mínimo de $p < 0.05$ para demostrar correlación o no.

IMPLICACIONES ETICAS.

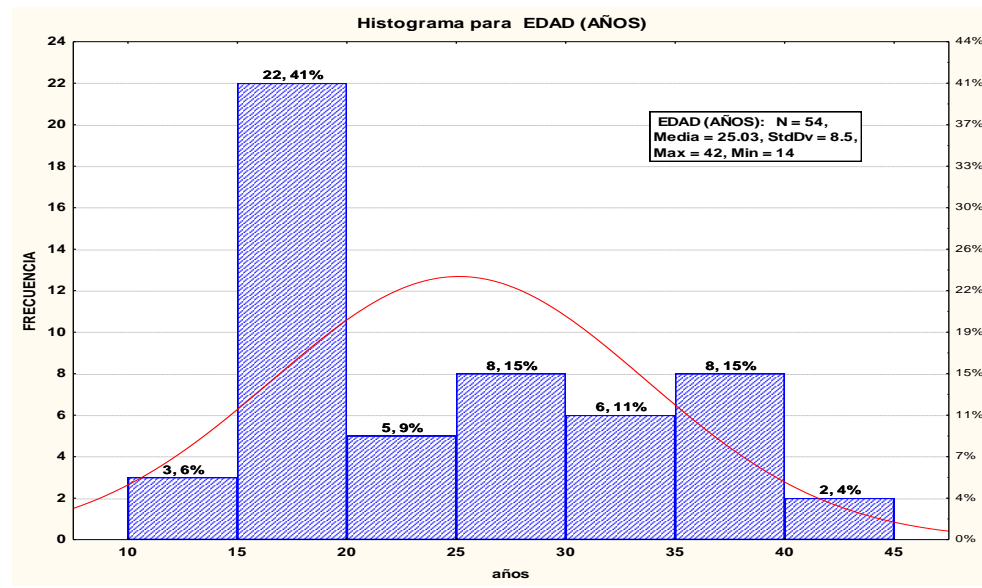
El estudio está basado en el Código de Núremberg de 1947 y la Declaración de Helsinki en 1975 y en las pautas internacionales para la investigación biomédica relacionada con seres humanos de 1982, sin embargo no se requiere consentimiento informado. No altera ninguno de los principios de la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial en la 59ª asamblea general Seúl Corea, Octubre 2008.

RESULTADOS

Los resultados se analizaron por medio de estadística descriptiva utilizando pruebas de correlación estadística basadas en ji-cuadrada Pearson, Anova y Prueba de máxima verosimilitud.

Se estudiaron 54 pacientes catalogadas con preeclampsia en sus diferentes grados y complicaciones tanto maternas como fetales correlacionándolo con su respectivo reporte anatomopatológico placentario, en el Hospital General de Atizapán las cuales cursaron con edad promedio de 25.03 ± 8.5 años con un rango de 14 a 42 años. (Grafica 1)

DISTRIBUCION DE LA EDAD DE PACIENTE INCLUIDAS EN EL ESTUDIO
Edad en años y porcentaje

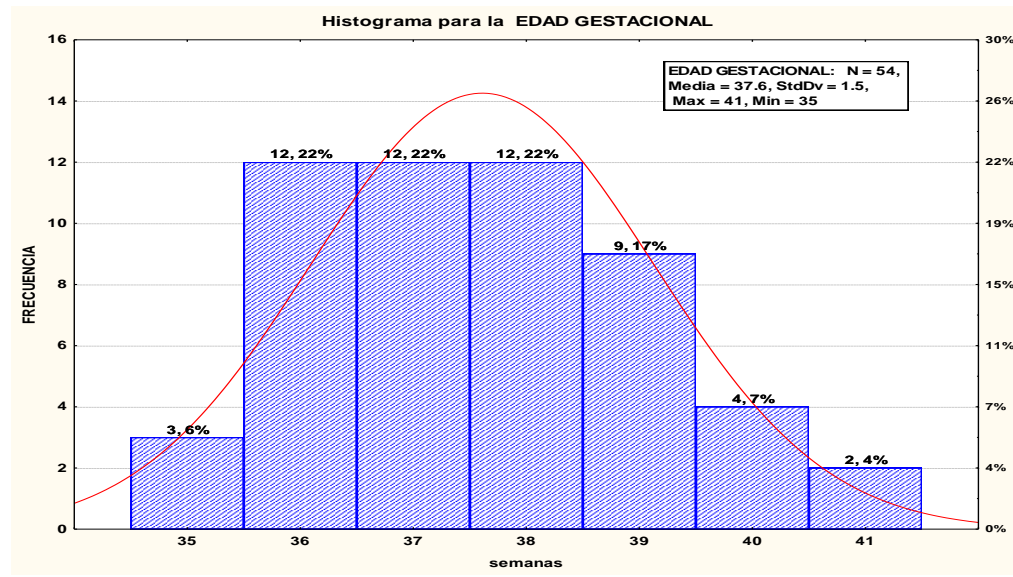


Grafica 1
Concentrado y análisis estadístico de datos.

Las pacientes incluidas en el estudio presentaron una edad gestacional promedio de 37.6 ± 1.6 semanas con rango entre 36 a 41 semanas. (Grafica 2).

DISTRIBUCION DE EDAD GESTACIONAL

Edad gestacional en semanas, porcentaje y distribución



Grafica 2
Concentrado y análisis estadístico de datos

La resolución de su embarazo se presentó en 35% de las pacientes por parto y el 65% por interrupción vía cesárea. (Grafica 3) (Tabla 1).

VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO PARTO Y CESAREA



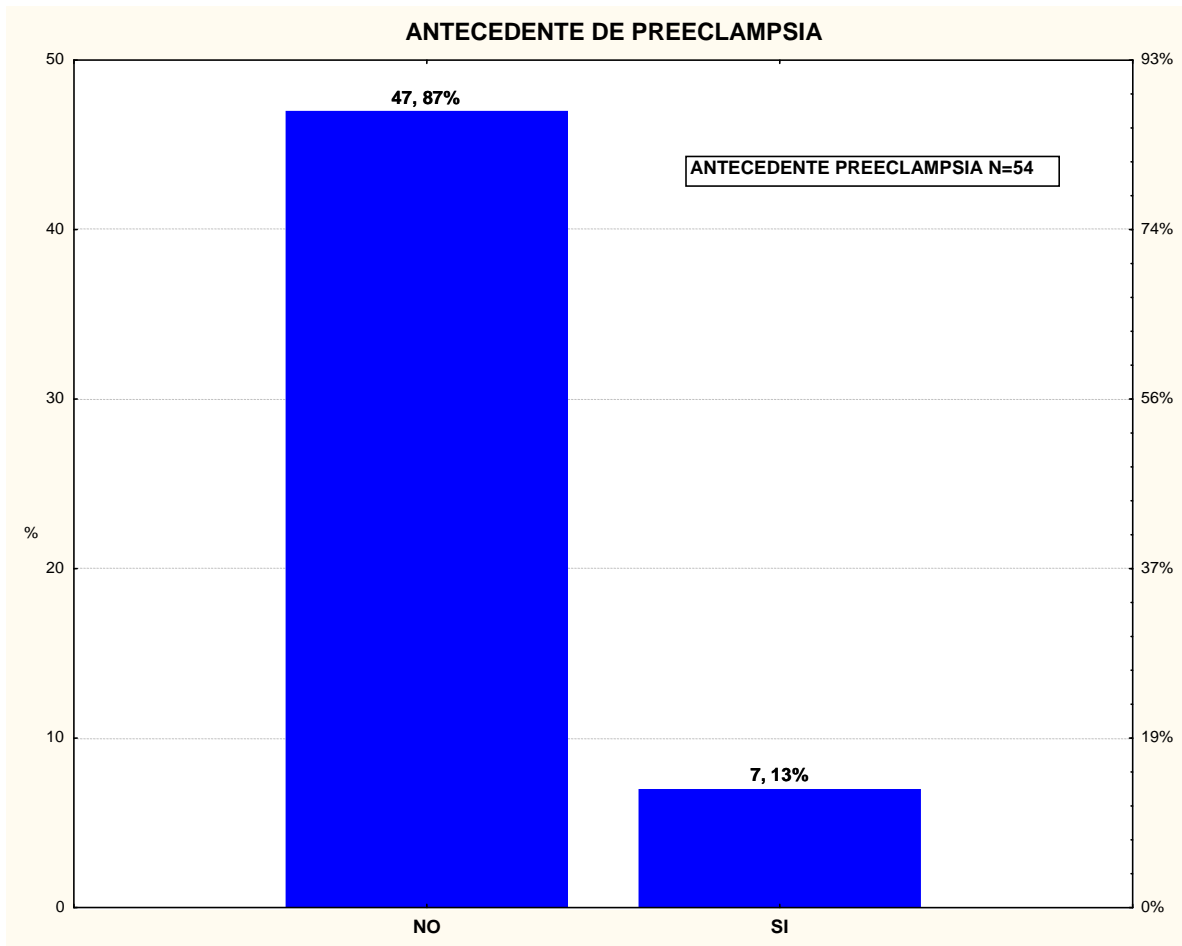
Grafica 3
Concentrado y análisis estadístico de datos

<u>RESOLUCION DEL EMBARAZO</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
<u>CESAREA</u>	<u>35</u>	<u>64.81</u>
<u>PARTO</u>	<u>19</u>	<u>35.19</u>
<u>TOTAL</u>	<u>54</u>	<u>100.00</u>

Tabla 1
Concentrado y análisis estadístico de datos

En cuanto al antecedente de preeclampsia lo presentaron el 13% de las pacientes incluidas en el estudio. (Grafica 4).

CANTIDAD Y PORCENTAJE DE PACIENTES QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA EN ALGUN EMBARAZO PREVIO

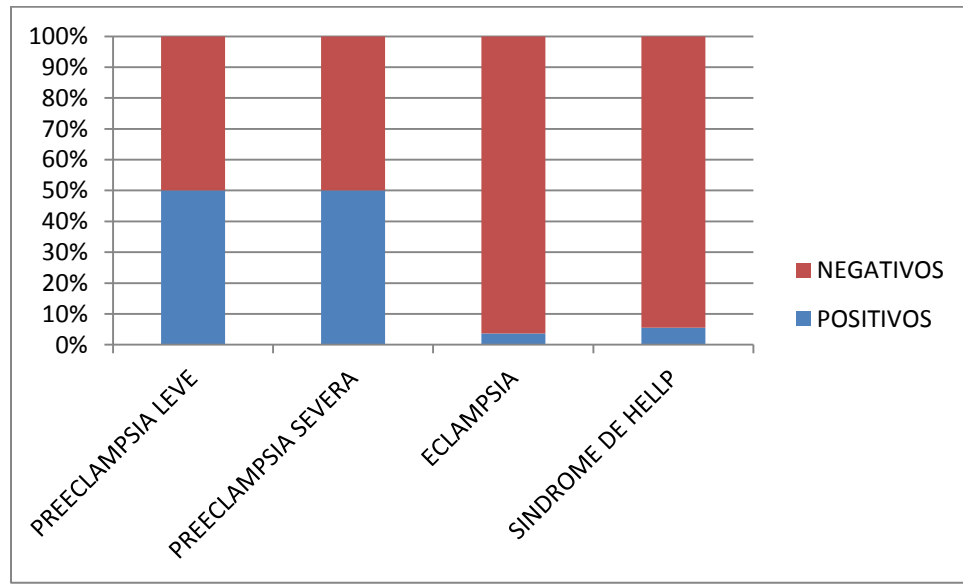


Grafica 4
Concentrado y análisis estadístico de datos

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES MATERNAS

La frecuencia con la que se presentó la afección a nivel materno fue de las 54 pacientes estudiadas 50% presentaron datos de severidad y 50% sin datos de severidad o preeclampsia leve y de estas solo el 3.7% se agregó Eclampsia a su padecimiento y 5.56% Síndrome de Hellp. (Grafica 5).

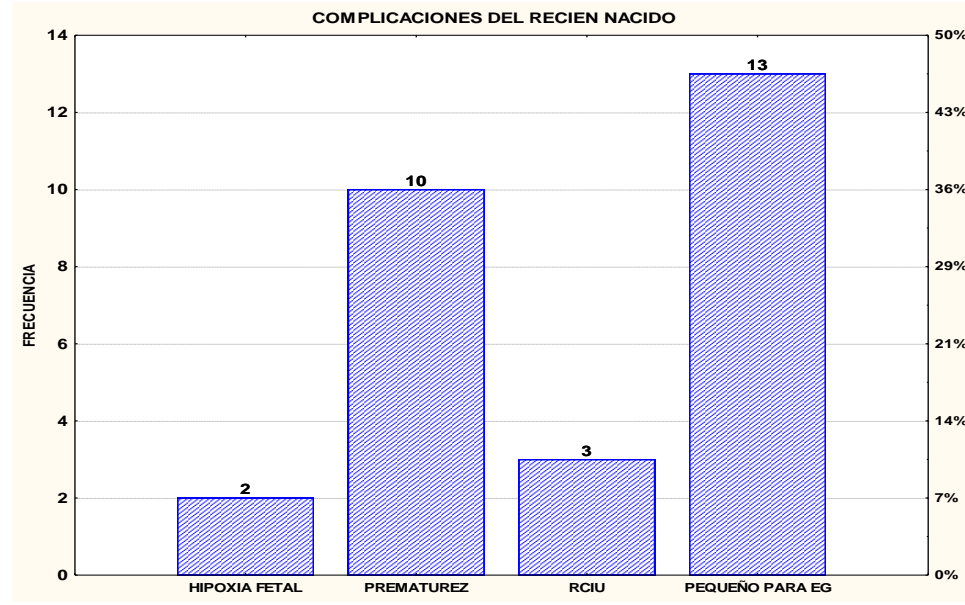
COMPLICACIONES MATERNAS Y PORCENTAJE DE PRESENTACION EN EL ESTUDIO REALIZADO



Grafica 5
Concentrado y análisis estadístico de datos

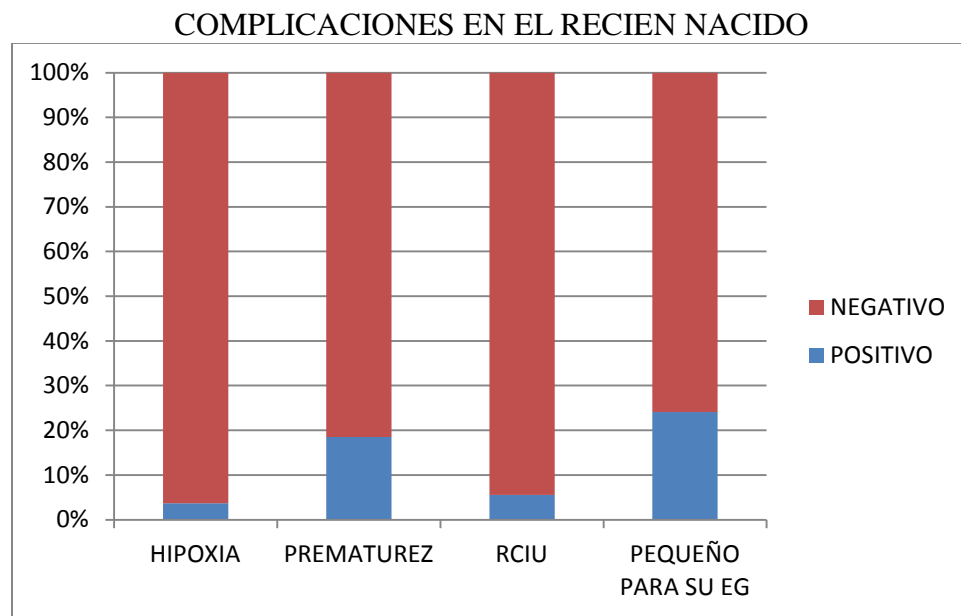
FRECUENCIA DE COMPLICACIONES EN EL RECIEN NACIDO

CANTIDAD DE CASOS Y PORCENTAJE EN EL QUE SE PRESENTARON COMPLICACIONES EN EL RECIEN NACIDO



Grafica 6
Concentrado y análisis estadístico de datos

En cuanto a la presentación de complicaciones en el recién nacido se presentaron con solo un 3.7% recién nacido con hipoxia, 18.52% con prematuridad, 5.56% RCIU y 24.07% recién nacidos con peso bajo para su edad gestacional. (Grafica 6 y 7) .



Grafica 7
Concentrado y análisis estadístico de datos

Correlación entre grupos etarios y complicaciones maternas y su significancia estadística

GRUPOS POR EDAD, COMPLICACION MATERNA PRESENTADA Y VALOR P PARA CORRELACIONARLO

GRUPOS ETARIOS	COMPLICACION MATERNA	ESTADO DE LA COMPLICACION MATERNA NO	ESTADO DE LA COMPLICACION MATERNA SI	Valor p	Totals
1	PREECLAMPSIA LEVE	7	10		17
1	PREECLAMPSIA SEVERA	10	7		17
1	ECLAMPSIA	15	2	0.00158	17
1	SX HELLP	16	1		17
Total		48	20		68
2	PREECLAMPSIA LEVE	15	12		27
2	PREECLAMPSIA SEVERA	12	15	0.000001	27
2	ECLAMPSIA	27	0		27
2	SX HELLP	26	1		27
Total		80	28		108
3	PREECLAMPSIA LEVE	5	5		10
3	PREECLAMPSIA SEVERA	5	5	0.0154	10
3	ECLAMPSIA	10	0		10
3	SX HELLP	9	1		10
Total		29	11		40
Gran Total		157	59		216

Tabla 2
Concentrado y análisis estadístico de datos

Grupos de Edad GRUPO 1 Menores de 18 años de edad
 GRUPO 2 De 19 a 35 años de edad
 GRUPO 3 Mayores de 36 años

En cuanto a la correlación que podemos establecer por grupos de edad nos arrojo estadísticamente que en los tres grupos establecidos se presentaron alteraciones maternas con una $P < 0.05$. (Tabla 2).

Correlación entre grupos etarios y complicaciones fetales y su significancia estadística

GRUPOS POR EDAD, COMPLICACION FETAL PRESENTADA Y VALOR P PARA CORRELACIONARLO

GRUPOS ETARIOS	COMPLICACION DEL RN	ESTADO DE LA COMPLICACION DEL RN NO	ESTADO DE LA COMPLICACION DEL RN SI	Valor p	Totals
1	HIPOXIA FETAL	17	0		17
1	PREMATUREZ	14	3		17
1	RCIU	17	0	0.04357	17
1	PEQUEÑO PARA EG	13	4		17
Total		61	7		68
2	HIPOXIA FETAL	25	2		27
2	PREMATUREZ	23	4	0.07537	27
2	RCIU	26	1		27
2	PEQUEÑO PARA EG	20	7		27
Total		94	14		108
3	HIPOXIA FETAL	10	0		10
3	PREMATUREZ	7	3	0.34904	10
3	RCIU	8	2		10
3	PEQUEÑO PARA EG	8	2		10
Total		33	7		40
Gran Total		188	28		216

Tabla 3
Concentrado y análisis estadístico de datos

Grupos de Edad GRUPO 1 Menores de 18 años de edad
 GRUPO 2 De 19 a 35 años de edad
 GRUPO 3 Mayores de 36 años

En cuanto a la correlación establecida entre los grupos de edad y las complicaciones presentadas en los recién nacidos o los efectos perinatales adversos solo encontramos significación estadística en el grupo de pacientes menores de 18 años lo cual nos traduce que a menor edad en la madre mayor serán los efectos perinatales adversos. (Tabla 3).

Correlación entre Apoptosis y complicaciones maternas y su significancia estadística

GRADOS DE APOPTOSIS PRESENTADAS EN COMPLICACIONES MATERNAS EXPRESANDO VALOR P PARA CORRELACIONARLO

APOPTOSIS PLACENTA	COMPLICACION MATERNA	ESTADO DE LA COMPLICACION MATERNA NO	ESTADO DE LA COMPLICACION MATERNA SI	Valor p	Totals
0	PREECLAMPSIA LEVE	18	22		40
0	PREECLAMPSIA SEVERA	22	18		40
0	ECLAMPSIA	38	2	0.0001	40
0	SX HELLP	38	2		40
Total		116	44		160
1	PREECLAMPSIA LEVE	3	5		8
1	PREECLAMPSIA SEVERA	5	3	0.02773	8
1	ECLAMPSIA	8	0		8
1	SX HELLP	7	1		8
Total		23	9		32
2	PREECLAMPSIA LEVE	4	0		4
2	PREECLAMPSIA SEVERA	0	4	0.00113	4
2	ECLAMPSIA	4	0		4
2	SX HELLP	4	0		4
Total		12	4		16
3	PREECLAMPSIA LEVE	2	0		2
3	PREECLAMPSIA SEVERA	0	2	0.04602	2
3	ECLAMPSIA	2	0		2
3	SX HELLP	2	0		2
Total		6	2		8
GranTotal		157	59		216

Tabla 4
Concentrado y análisis estadístico de datos

GRADOS DE APOPTOSIS PLACENTARIA

- 0 = Sin daño
- 1 = + Daño leve
- 2 = ++ Daño Moderado
- 3 = +++ Daño Severo

Se puede comentar en cuanto a la correlación establecida entre el grado de apoptosis y complicaciones maternas que en los cuatro grados de apoptosis se observó significancia estadística con valor $p < 0.05$, lo cual nos traduce que alteraciones a nivel placentario de tipo apoptótico tiene correlación estrecha con el grado de severidad de enfermedad hipertensiva. (Tabla 4).

Correlación entre Apoptosis y complicaciones fetales y su significancia estadística

GRADOS DE APOPTOSIS PRESENTADAS EN COMPLICACIONES FETALES EXPRESANDO VALOR P PARA CORRELACIONARLO

APOPTOSIS PLACENTARIA	COMPLICACION DEL RN	ESTADO DE LA COMPLICACION DEL RN NO	ESTADO DE LA COMPLICACION DEL RN SI	Valor p	Totals
0	HIPOXIA FETAL	38	2		40
0	PREMATUREZ	34	6		40
0	RCIU	38	2	0.04018	40
0	PEQUEÑO PARA EG	31	9		40
Total		141	19		160
1	HIPOXIA FETAL	8	0		8
1	PREMATUREZ	5	3		8
1	RCIU	7	1	0.25061	8
1	PEQUEÑO PARA EG	6	2		8
Total		26	6		32
2	HIPOXIA FETAL	4	0		4
2	PREMATUREZ	3	1		4
2	RCIU	4	0	0.51527	4
2	PEQUEÑO PARA EG	3	1		4
Total		14	2		16
3	HIPOXIA FETAL	2	0		2
3	PREMATUREZ	2	0		2
3	RCIU	2	0	0.33015	2
3	PEQUEÑO PARA EG	1	1		2
Total		7	1		8
Total		188	28		216

Tabla 5
Concentrado y análisis estadístico de datos

GRADOS DE APOPTOSIS PLACENTARIA

- 0 = Sin daño
- 1 = + Daño leve
- 2 = ++ Daño Moderado
- 3 = +++ Daño Severo

En cuanto a la correlación establecida entre el grado de apoptosis y complicaciones fetales que en los cuatro grados de apoptosis no se observó significancia estadística con valor $p < 0.05$, lo cual nos traduce que alteraciones a nivel placentario de tipo apoptótico no se correlacionan con los efectos perinatales establecido en el estudio. (Tabla 5)

Correlación entre Necrosis y complicaciones maternas y su significancia estadística

GRADOS DE NECROSIS PRESENTADAS EN COMPLICACIONES MATERNAS EXPRESANDO VALOR P PARA CORRELACIONARLO

NECROSIS SINCITAL 2	COMPLICACION MATERNA	ESTADO DE LA COMPLICACION MATERNA NO	ESTADO DE LA COMPLICACION MATERNA SI	Valor p	Totals
0	PREECLAMPSIA LEVE	12	16		28
0	PREECLAMPSIA SEVERA	16	12		28
0	ECLAMPSIA	28	0	0.00001	28
0	SX HELLP	27	1		28
Total		83	29		112
1	PREECLAMPSIA LEVE	7	7		14
1	PREECLAMPSIA SEVERA	7	7		14
1	ECLAMPSIA	13	1	0.00559	14
1	SX HELLP	13	1		14
Total		40	16		56
2	PREECLAMPSIA LEVE	7	4		11
2	PREECLAMPSIA SEVERA	4	7		11
2	ECLAMPSIA	10	1	0.00327	11
2	SX HELLP	11	0		11
Total		32	12		44
3	PREECLAMPSIA LEVE	1	0		1
3	PREECLAMPSIA SEVERA	0	1		1
3	ECLAMPSIA	1	0	0.26147	1
3	SX HELLP	0	1		1
Total		2	2		4
Total		157	59		216

Tabla 6
Concentrado y análisis estadístico de datos

GRADOS DE NECROSIS SINCITAL PLACENTARIA

0 = Sin daño

1 = + Daño leve

2 = ++ Daño Moderado

3 = +++ Daño Severo

En cuanto a la correlación establecida entre el grado de necrosis sincital placentaria y complicaciones maternas que en los grados 1 con daño leve y 2 daño moderado se observó significancia estadística con valor $p < 0.05$, lo cual nos traduce que alteraciones a nivel placentario de tipo necrótico tisular placentario si se correlacionan tanto con preeclampsia leve y severa así como sus variantes de mayor complejidad. (Tabla 6).

Correlación entre Necrosis y complicaciones fetales y su significancia estadística

GRADOS DE NECROSIS PRESENTADAS EN COMPLICACIONES FETALES EXPRESANDO VALOR P PARA CORRELACIONARLO

NECROSIS SINCITAL	COMPLICACION DEL RN	ESTADO DE LA COMPLICACION DEL RN NO	ESTADO DE LA COMPLICACION DEL RN SI	Valor p	Totals
0	HIPOXIA FETAL	28	0		28
0	PREMATUREZ	22	6		28
0	RCIU	28	0	0.00192	28
0	PEQUEÑO PARA EG	21	7		28
Total		99	13		112
1	HIPOXIA FETAL	14	0		14
1	PREMATUREZ	11	3		14
1	RCIU	13	1	0.29174	14
1	PEQUEÑO PARA EG	12	2		14
Total		50	6		56
2	HIPOXIA FETAL	9	2		11
2	PREMATUREZ	10	1		11
2	RCIU	9	2	0.44811	11
2	PEQUEÑO PARA EG	7	4		11
Total		35	9		44
3	HIPOXIA FETAL	1	0		1
3	PREMATUREZ	1	0		1
3	RCIU	1	0	1.0000	1
3	PEQUEÑO PARA EG	1	0		1
Total		4	0		4
Total		188	28		216

Tabla 7
Concentrado y análisis estadístico de datos

GRADOS DE NECROSIS SINCITAL PLACENTARIA

0 = Sin daño

1 = + Daño leve

2 = ++ Daño Moderado

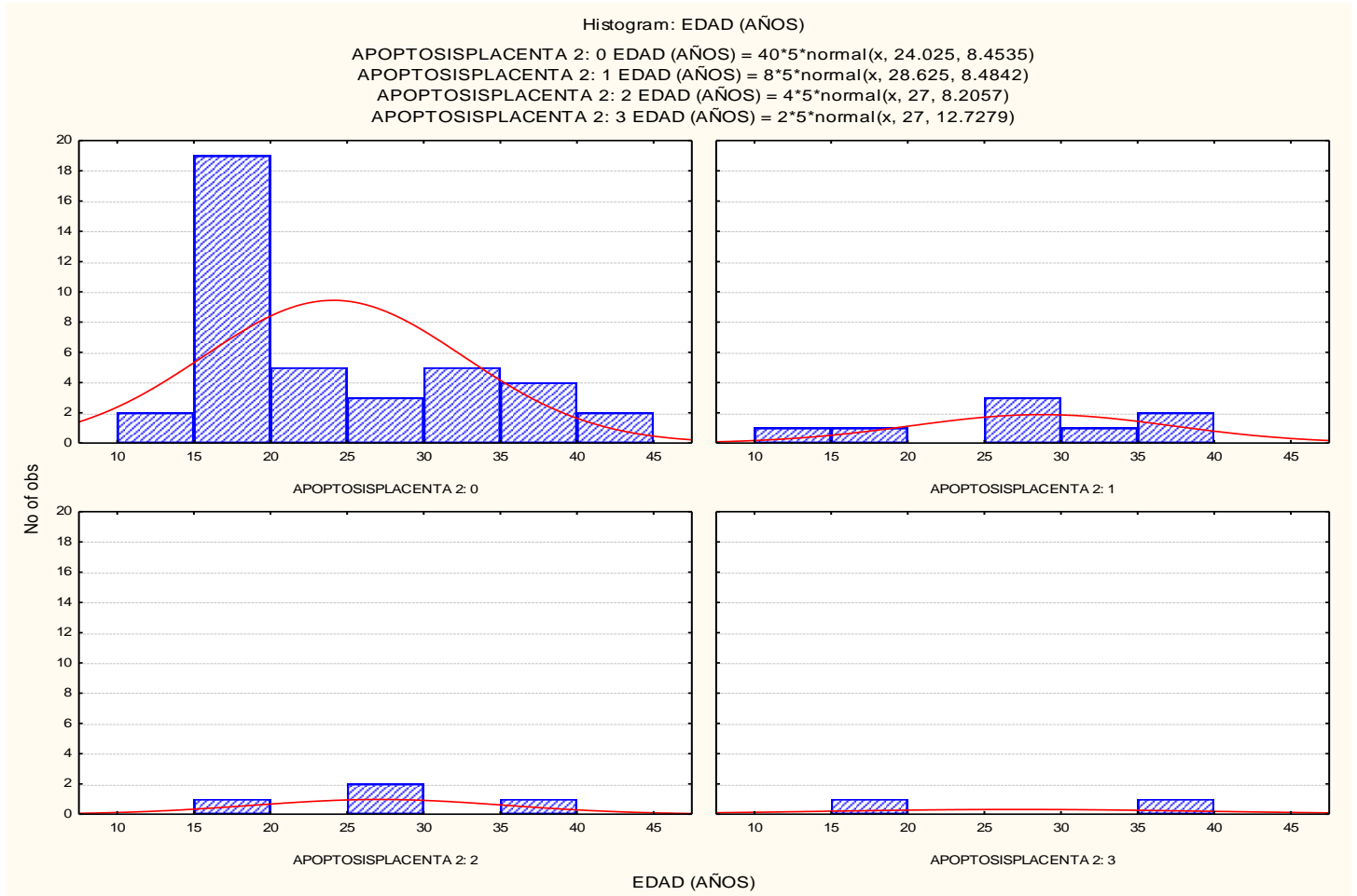
3 = +++ Daño Severo

En cuanto a la correlación establecida entre el grado de necrosis sincital placentaria y complicaciones fetales o efectos perinatales adversos en ninguno de los niveles de necrosis se observó significancia estadística con valor $p < 0.05$, lo cual nos traduce que alteraciones a nivel placentario de tipo necrótico tisular placentario no se correlaciona con efectos perinatales adversos. (Tabla 7).

APOPTOSIS PLACENTARIA

CORRELACION ENTRE APOPTOSIS PLACENTARIA Y GRUPOS DE EDAD

GRADOS DE APOPTOSIS CORRELACIONADAS CON LOS GRUPOS DE EDAD INCLUIDOS EN EL ESTUDIO



GRADOS DE APOPTOSIS 0,1,2,Y 3 EDAD EN AÑOS.

Grafica 8
Concentrado y análisis estadístico de datos

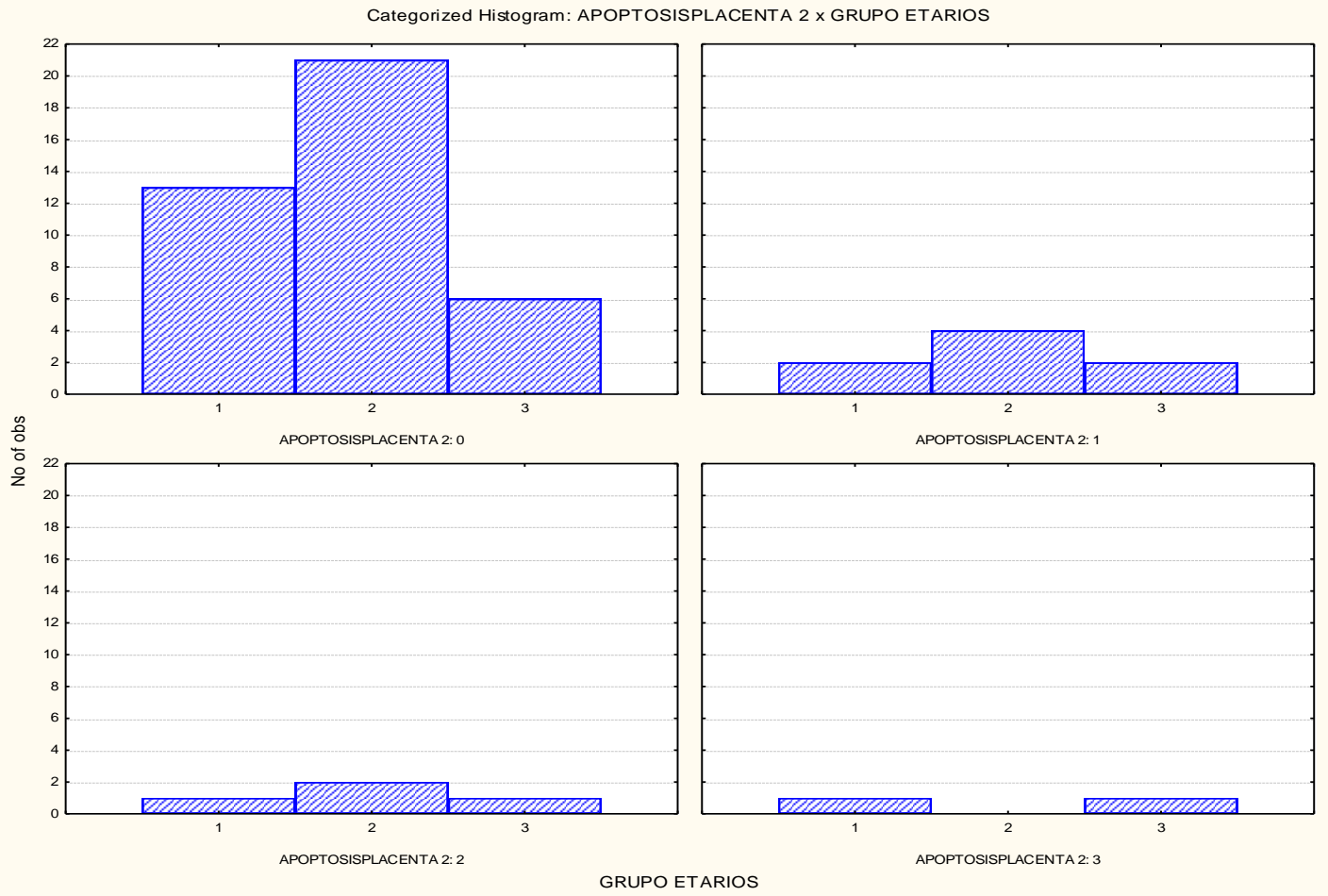
GRADOS DE APOPTOSIS PLACENTARIA

- 0 = Sin daño
- 1 = + Daño leve
- 2 = ++ Daño Moderado
- 3 = +++ Daño Severo

En este histograma para la edad que en todas las edad se encuentra algún grado de afección placentaria apoptótica con mayor tendencia en los grupos de edad entre los 15 a 20 años y los 35 a los 40 años lo que traduce que en pacientes con edad materna de riesgo existen cambios significativos placentarios de tipo apoptosis. (Grafica 8).

APOPTOSIS PLACENTARIA Y GRUPOS ETARIOS

GRADOS DE APOPTOSIS PRESENTADAS EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE EDAD EXPRESANDO VALOR P PARA CORRELACIONARLO



Grafica 9
Concentrado y análisis estadístico de datos

Grupos de Edad GRUPO 1 Menores de 18 años de edad
 GRUPO 2 De 19 a 35 años de edad
 GRUPO 3 Mayores de 36 años

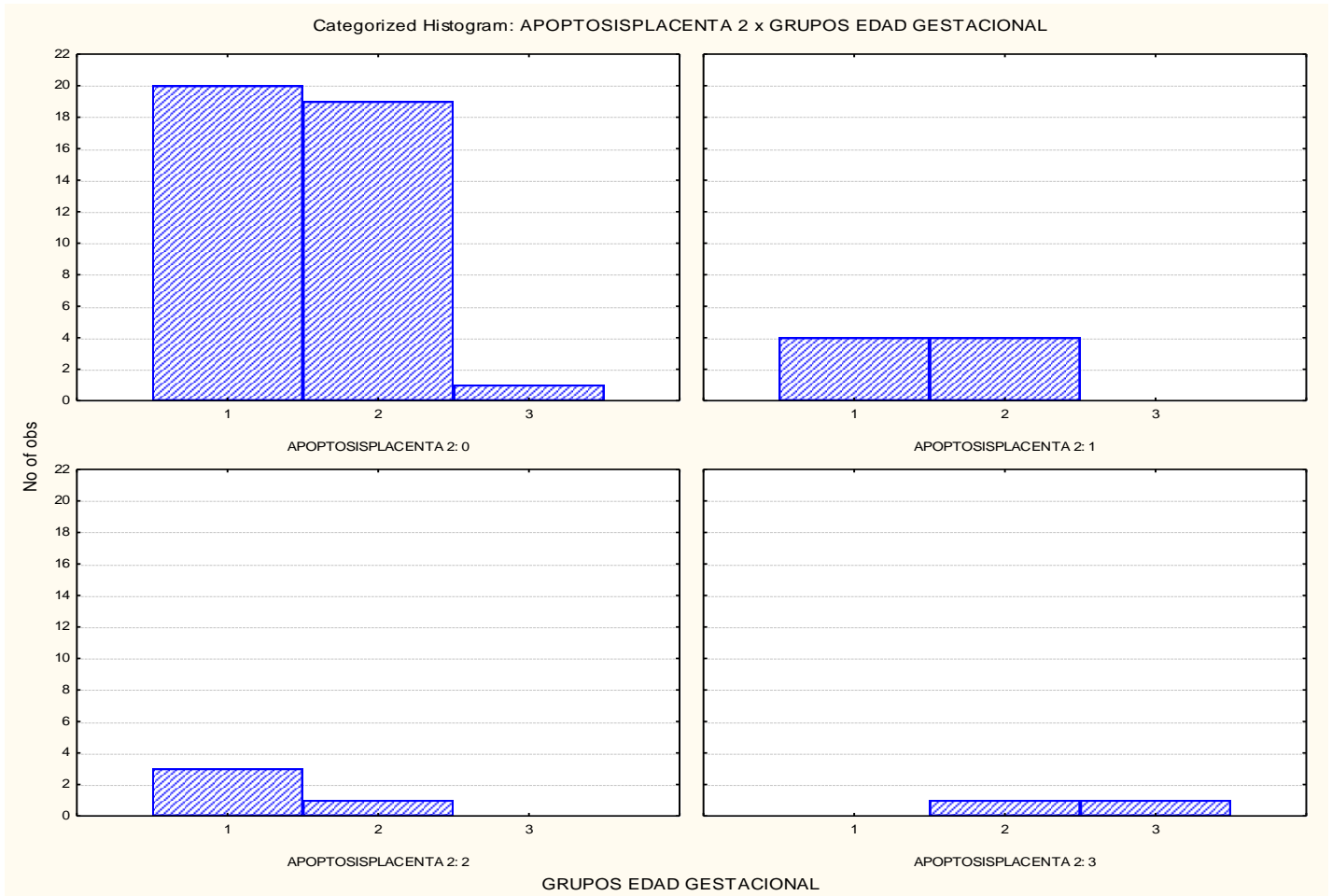
Aquí se corrobora el encontrar que en los grupos de edad 1 y 2 que son edades maternas de riesgo con alteraciones placentarias apoptóticas se traduce estadísticamente favorable con $p < 0.02845$. (Tabla 8) (Grafica 9)

Statistics: APOPTOSISPLACENTA 2(4)			
Statistic	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	14.1090	df=€	p=.0284!
M-L Chi-square	7.36469	df=€	p=.2884!

Tabla 8
Concentrado y análisis estadístico de datos

CORRELACION ENTRE APOPTOSIS PLACENTARIA Y GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL

GRADOS DE APOPTOSIS PRESENTADAS EN LOS DIFERENTES GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL



Grafica10
Concentrado y análisis estadístico de datos

GRUPOS EDAD GESTACIONAL

- 1 = Menores de 37 semanas
- 2 = De 38 a 40 semanas
- 3 = Mayores 41 semanas

Esta grafica nos traduce que se encuentra más daño apoptótico severo en paciente con edades gestacionales de término y postérmino aunque también se presenta daño apoptótico leve y moderado en todas las edades gestacionales. $P < 0.05$. (Grafica 10).

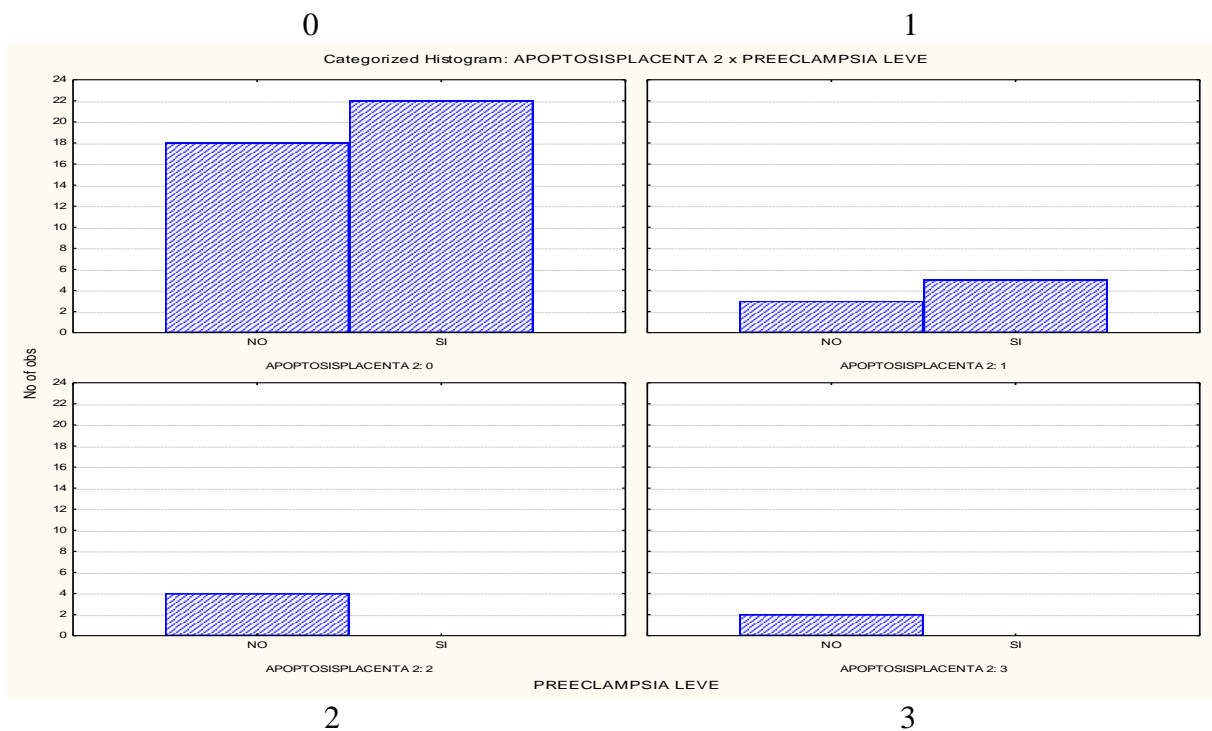
CORRELACION GRADO DE APOPTOSIS Y PREECLAMPSIA LEVE

Statistic	Statistics: APOPTOSISPLACENTA 2(4)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	6.90000	df=3	p=.07510
M-L Chi-square	9.22377	df=3	p=.02640

Tabla 9
Concentrado y análisis estadístico de datos

En este apartado se reporta con significancia estadística $p < 0.002646$ (Tabla 9) que en pacientes que presentaron grado 1 lo que es apoptosis leve (+), presentaron preeclampsia sin datos de severidad o sea leve, en los demás grados de apoptosis no se reportaron cambios. (Grafica 11).

GRADOS DE APOPTOSIS PRESENTADAS EN PACIENTE QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA LEVE



Grafica 11
Concentrado y análisis estadístico de datos

CORRELACION GRADO DE APOPTOSIS CON PREECLAMPSIA SEVERA

Statistic	Statistics: APOPTOSISPLACENTA 2(4)		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	6.90000	df=3	p=.07510
M-L Chi-square	9.22377	df=3	p=.02646

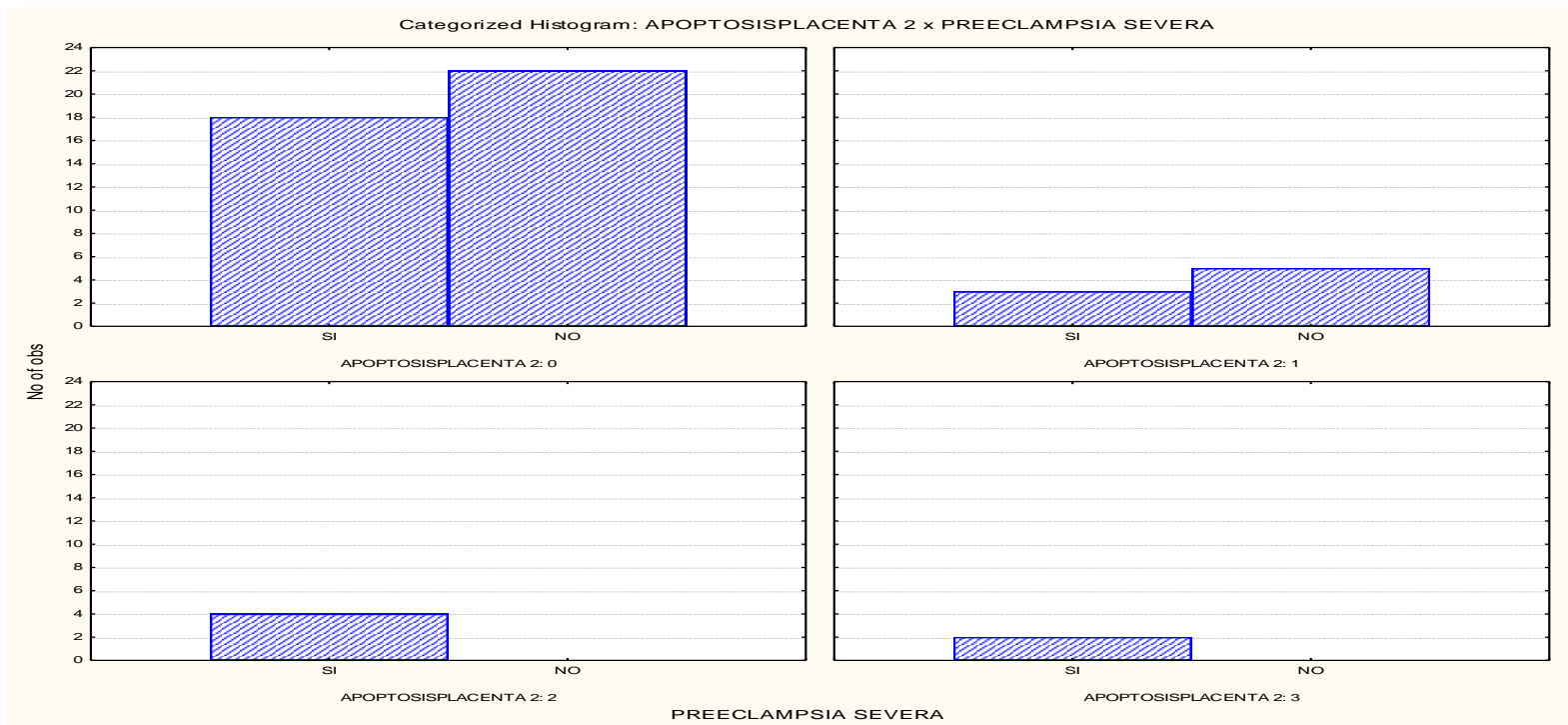
Tabla 10
Concentrado y análisis estadístico de datos

En cuanto a la correlación establecida entre apoptosis y preeclampsia severa podemos comentar que en pacientes con preeclampsia severa presentaron daño placentario apoptótico en todos los grados de apoptosis 1,2 y 3 siendo de mayor relevancia en la apoptosis moderada grado 2. Con una significación estadística de $p < 0.02646$. (Tabla 10) (Grafica 12).

GRADOS DE APOPTOSIS PRESENTADAS EN PACIENTE QUE PRESENTARON PREECLAMPSIA SEVERA

0

1



2

3

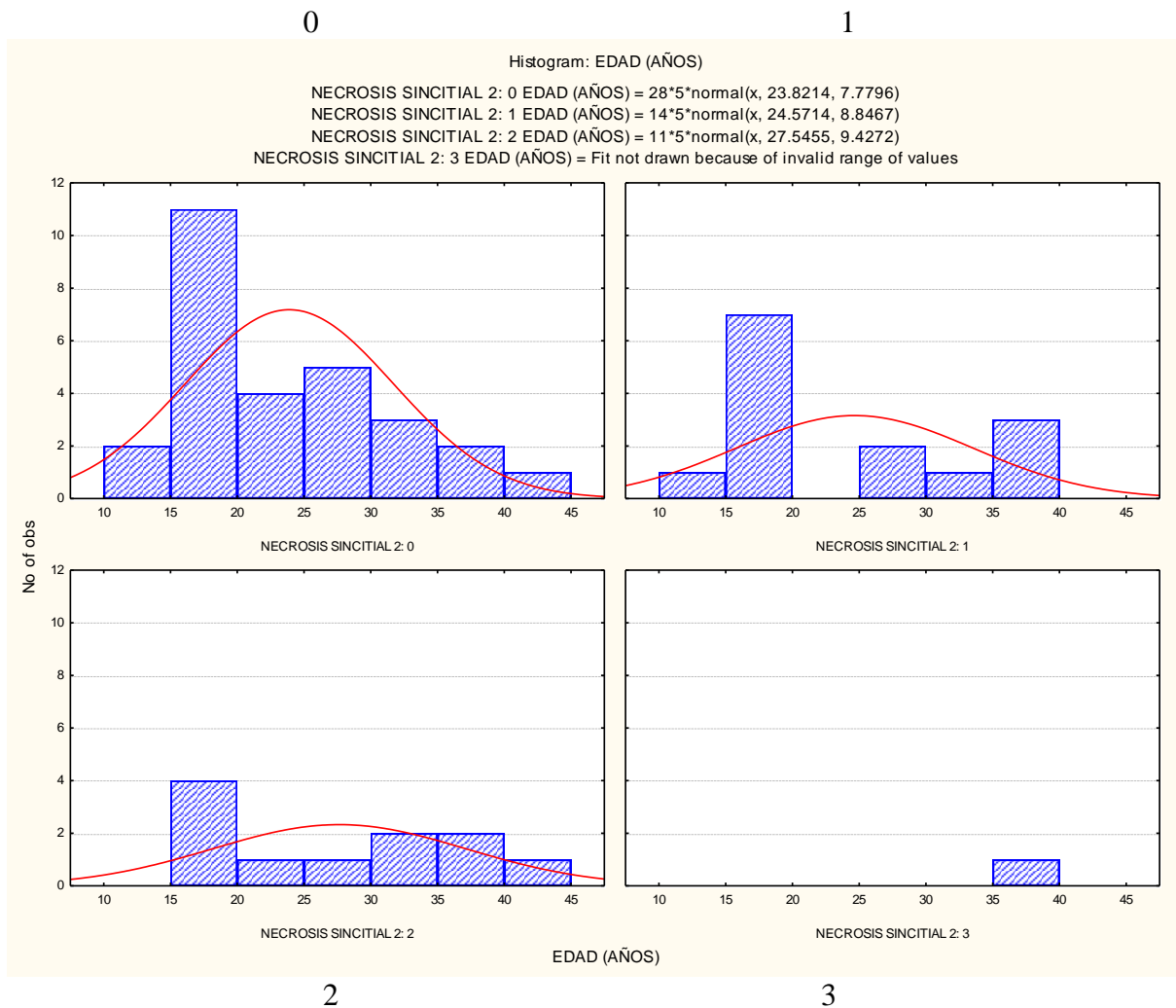
Grafica 12
Concentrado y análisis estadístico de datos

NECROSIS SINCITAL PLACENTARIA

CORRELACION ENTRE EL GRADO DE NECROSIS PLACENTARIA Y EDAD MATERNA

En este apartado podemos comentar que el daño placentario de tipo necrosis sincital se presentó en la edad materna de riesgo, en menores de 18 años y mayores de 36 años. (Grafica 13).

GRADOS DE NECROSIS PLACENTARIA CORRELACIONANDOLO CON LOS GRUPOS ESTABLECIDOS DE EDAD MATERNA



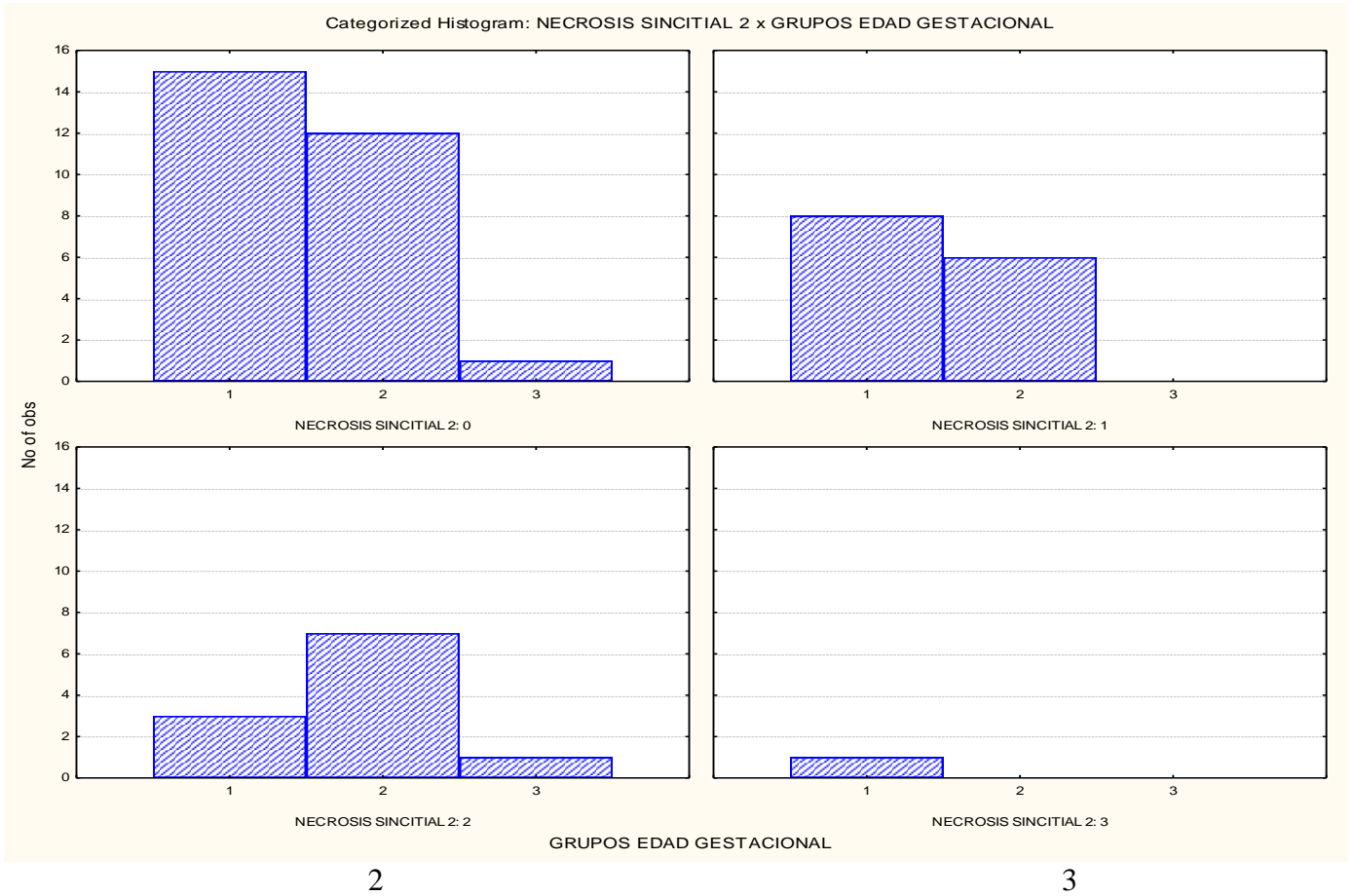
Grafica13
Concentrado y análisis estadístico de datos

GRADO DE NECROSIS Y EDAD GESTACIONAL

GRADOS DE NECROSIS PLACENTARIA PRESENTADAS
CORRELACIONANDOLO CON LOS GRUPOS DE EDAD GESTACIONAL

0

1



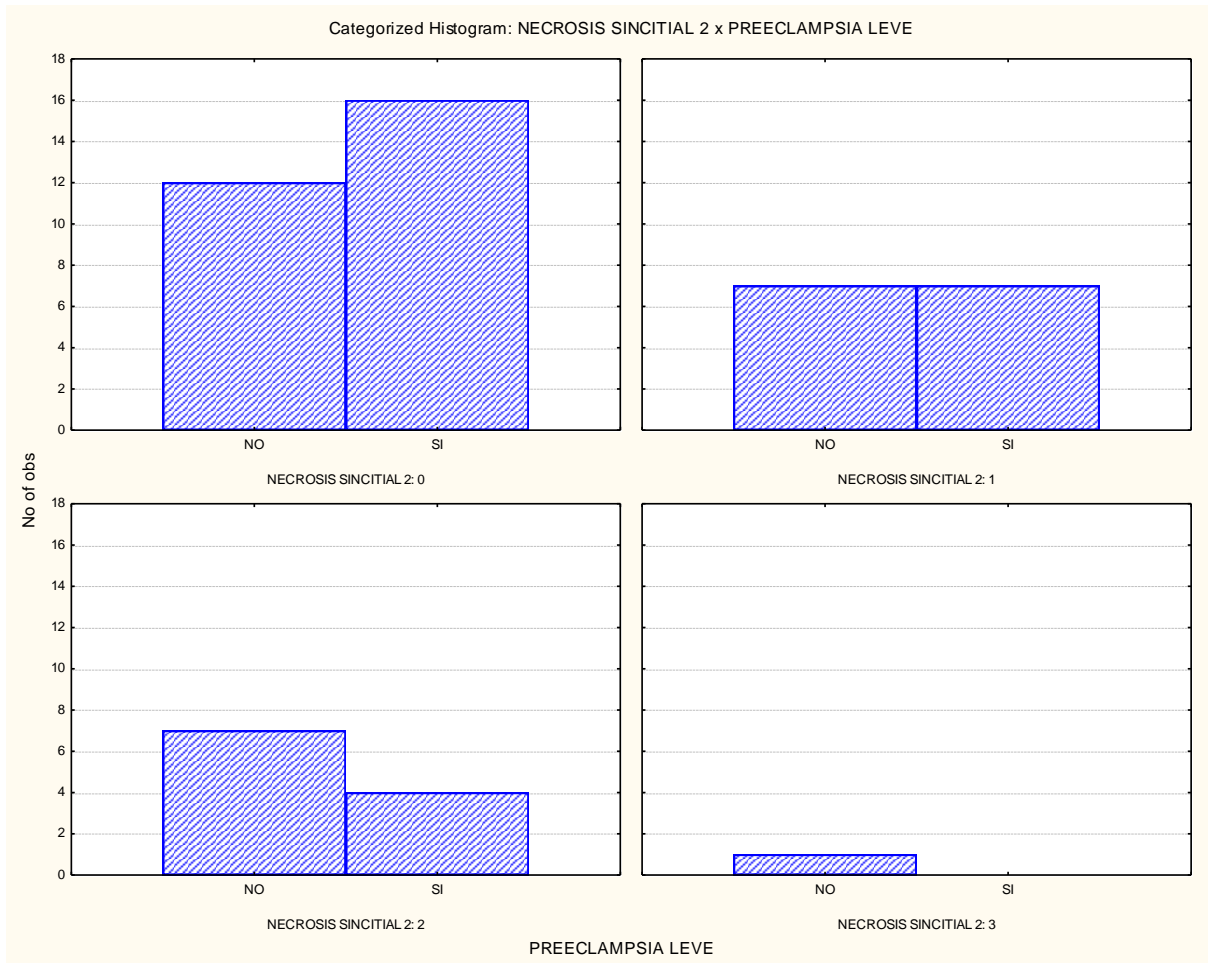
2

3

Grafica15
Concentrado y análisis estadístico de datos

NECROSIS CORRELACIONADA CON PREECLAMPSIA LEVE

GRADOS DE NECROSIS PLACENTARIA PRESENTADAS CORRELACIONANDOLO CON PREECLAMPSIA LEVE



2

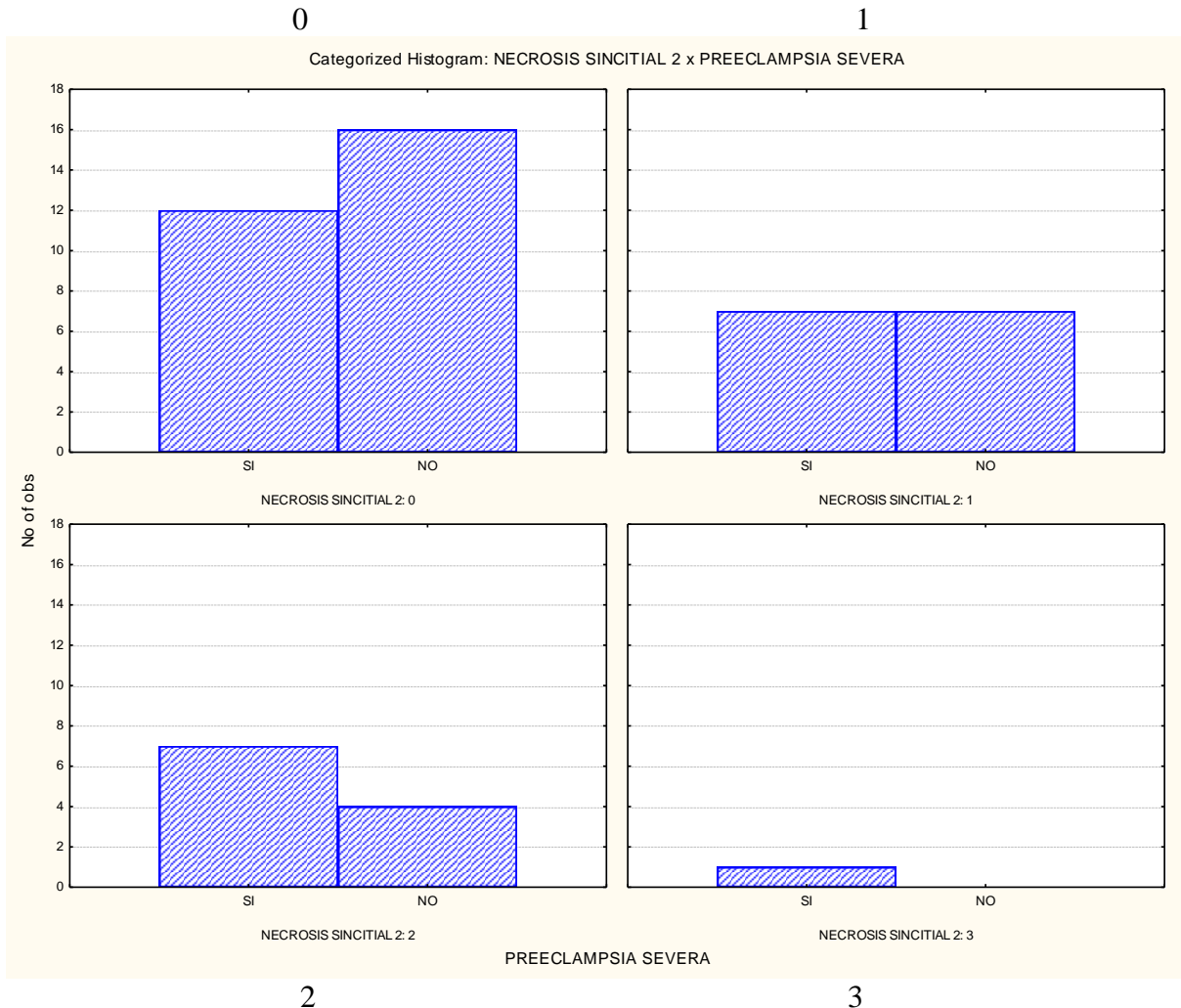
3

Grafica16
Concentrado y análisis estadístico de datos

En esta grafica se reporta con significancia estadística $p < 0.00356$ que en pacientes que presentaron grado 1 y 2 de necrosis, presentaron preeclampsia sin datos de severidad o sea leve, lo cual nos traduce que a menor severidad en la preeclampsia se presenta necrosis leve y moderada. (Grafica 16).

NECROSIS CORRELACION CON PREECLAMPSIA SEVERA

GRADOS DE NECROSIS PLACENTARIA PRESENTADAS CORRELACIONANDOLO CON PREECLAMPSIA SEVERA



Grafica 17
Concentrado y análisis estadístico de datos

En este apartado se reporta con significancia estadística $p < 0.04246$ que en pacientes que presentaron grado 2 de necrosis placentaria y fueron diagnosticadas como preeclampsia severa, lo cual podemos traducir que la pacientes que presentan severidad en la enfermedad hipertensiva se encuentra necrosis moderada en el tejido placentario. (Grafica 17).

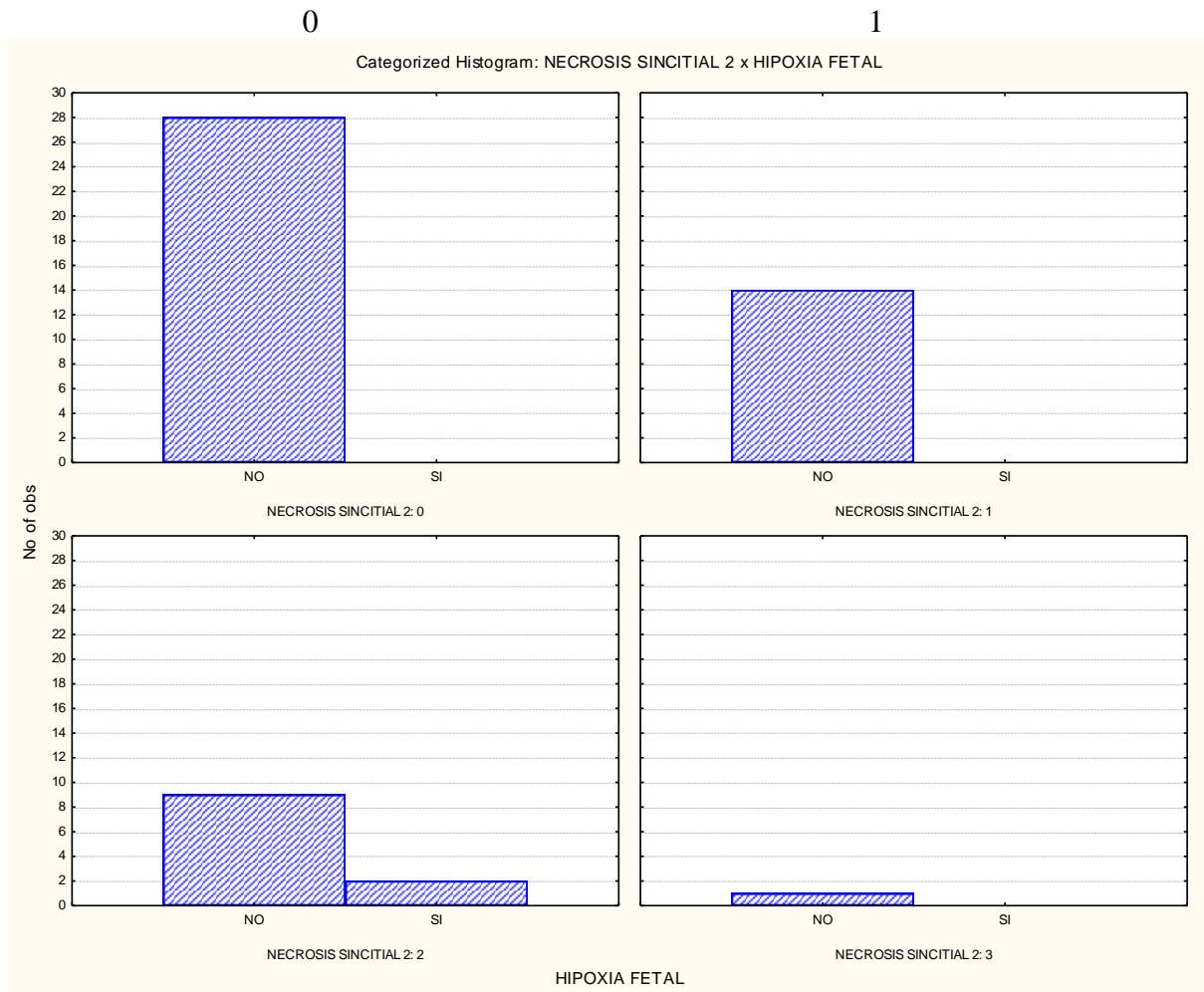
CORRELACION ENTRE NECROSIS TISULAR PLACENTARIA CON HIPOXIA FETAL

Statistic	Statistics: NECROSIS SINCICIAL 2(4) x		
	Chi-square	df	p
Pearson Chi-square	8.11888	df=3	p=.04362
M-L Chi-square	6.67727	df=3	p=.08293

Tabla 11
Concentrado y análisis estadístico de datos

En cuanto a el análisis establecido entre la necrosis tisular placentaria y el efecto perinatal adverso en este caso la hipoxia fetal, se presenta en su variedad moderada necrosis (++), con una significancia estadística $p = 0.04362$. (Tabla 11). Lo cual podemos traducir que en madres con fetos que presentan hipoxia, encontramos daño moderado de necrosis sincicial placentaria. (Grafica 18).

GRADOS DE NECROSIS PLACENTARIA CORRELACIONANDOLO CON HIPOXIA FETAL



2

3

Grafica 18
Concentrado y análisis estadístico de datos

DISCUSION

La preeclampsia representa una de las complicaciones más frecuentes durante el embarazo que desencadena en algunos efectos perinatales adversos.(8) La edad promedio que se presento en este estudio fue de 25.03 años con un rango entre 14 y 42 años, al igual que en los trabajos realizados por Robert James.(14) El 41 % se encontró en pacientes de 15 a 20 años y 15% entre 35 y 40 años de edad lo que representa la edad materna de riesgo y en estos grupos se encontró mayor afección o daño apoptótico.(14)

Las pacientes incluidas en el estudio presentaron una edad gestacional promedio de 37.6 semanas con una rango entre 36 y 41 semanas de gestación. El daño apoptótico severo lo encontramos en paciente con edad gestacional de término y posttérmino. Se encontró necrosis moderada en paciente entre 37 y 39 semanas de gestación. La resolución del embarazo se presento en 35% de las pacientes vía parto y el 65% de las pacientes vía cesárea. Solo el 13% de la paciente contaban con el antecedente de haber presentado preeclampsia en algún embarazo previo, todo lo anterior se correlaciona y ajusta comparándolo con el estudio de Rodríguez y Couve Chamy (1).

El universo de las paciente presentaron en algún grado preeclampsia leve o severa y solo el 3.7 % de la paciente se agrego Eclampsia y el 5.56% síndrome de Hellp. En cuanto a los efectos perinatales adversos el estudio arrojó sin correlacionarlos con cambios placentarios con apoptosis y necrosis solo con la preeclampsia, el 3.7% de los fetos con hipoxia, 18.52% presento prematuridad, 5.56% presento restricción del crecimiento intrauterino y 24.07% presento bajo peso para su edad gestacional, en contraste a los estudios realizados por Bassam Haddad y Baha M. Sibai los cuales reportan mayor incidencia de restricción de crecimiento intrauterino hasta del 34 %.(7)

Presentando el análisis por grupos de edad las pacientes menores de 18 años desencadenaron mayores efectos perinatales adversos. Las alteraciones a nivel placentario en este caso la apoptosis se correlaciona a mayor severidad de la preeclampsia se encontró más daño apoptótico en todos sus niveles. En las pacientes que presentaron preeclampsia leve y severa se encuentro leve daño en cuanto a necrosis, en madres con fetos que presentaron hipoxia encontramos daño moderado de necrosis sincitial placentaria, tales resultados comparándolos con el estudio de Boasheg Chen y el de Sibai en los cuales no se muestran cambios significativos. (3,7)

CONCLUSIONES

La edad promedio fue de 25.03 años en las pacientes.

La edad gestacional promedio fue de 37.6 semanas y la vía abdominal fue la vía de resolución del embarazo más frecuente con un 65%.

El daño placentario tanto en apoptosis y necrosis lo presentaron mujeres en edad materna de riesgo de 15 a 20 años y de 35 a 40 años.

En embarazos de término y pos término se encontró más daño placentario como apoptosis severa.

En las pacientes con preeclampsia el 3.7% se agrego eclampsia y el 5.56% se complico con síndrome de Hellp.

A mayor severidad en la preeclampsia mas daño apoptótico se presenta.

La necrosis solo en sus formas leve y moderada la presentaron pacientes con preeclampsia leve y severa.

En cuanto a efectos perinatales adversos se observo mayor grado de necrosis sincitial placentaria, en fetos que presentaron hipoxia.

Dado a las evidencia encontradas con paciente con preeclampsia y sus efectos perinatales adversos, es importante tomar en cuenta que el estudio placentario no cambia el pronóstico de severidad de la preeclampsia en la madre, ni disminuye los efectos perinatales adversos, pero si orienta a que a mayor grado de apoptosis, mayor es la severidad de presentación de esta entidad y a mayor necrosis moderada se puede haber presentado hipoxia en el recién nacido.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudio de patología placentario en paciente que presentan preeclampsia en todas sus formas de presentación, para poder conocer más la génesis de esta entidad y transpolar en daño placenta-madre- feto.

BIBLIOGRAFIA.

1. Rodríguez G. Marcelo, Constanza Couve P. Gabriela Egana U., Verónica Chamy P. Apoptosis placentaria: Mecanismos moleculares en la Génesis de la preeclampsia Rev. Chilena Obstetricia Ginecologica 2011; 76(6): 431-438
2. Redman, I.L. Sargent, P.M. Starkey Ed. Masson. The Human Placenta: A Guide for clinicians and Scientists de C.W. 2010.
3. Boasheg Chen, Mark S, Longitine, Yoel Sadovsky and D. Michel Nelson. Hypoxia downregulates p53 but induces apoptosis and enhances expression of BAD in cultures of human syncytiotrophoblasts. Am J Physiol Cell physiol 2010.
4. Mark S. Longitine, Boasheg Chen, Anthony O Odibo, Yoel Sadovsky and D. Michel Nelson. Caspasa-mediated apoptosis of trophoblasts in term human placental villi is restricted to cytotrophoblasts and absent from the multinucleated syncytiotrophoblast. Society for reproduction an fertility 2012.
5. S. Kotgirwar, M Ambiye, S.Athavale, V. Gupta, S. Trivedi. Study of gross and histological features of placenta in intrauterine growth retardation J.K. Medical College of Hospital , Bhopal J. Anat, Soc. India 2011.
6. Baha M. Sibai, MD Etiology and management of postpartum hypertension preeclampsia. American Journal of obstetrics and gynecology, 2011.
7. Bassam Haddad, MD; Gilles Kayem, MD; Stephanie Deis, MD; Baha M. Sibai, MD. Are Perinatal and maternal outcomes different during expectant management of severe preeclampsia in the presence of intrauterine growth restriction. American Journal of obstetrics and gynecology; 2007
8. Gary A. Dildy III, MD, Michael A. Belfort, MD, PhD, and John C. Smulian, MD, MPH. Preeclampsia Recurrence and prevention. Seminars in Perinatology 2007 Elsevier.
9. Roberta B. Ness, MD, MPH, Baha M. Sibai, MD Shared and disparate components of pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. American Journal of obstetrics and gynecology 2006.

10. Pearson M. Ingrid. Gaugler- Senden. Maternal and Perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks gestation. *European Journal of obstetrics and gynecology and reproductive biology*. 2006.
11. Baha Sibai, Gus Dekker, Michael Kupfermanc Preeclampsia Seminar. Dep of obstetrics and Ginecology University of Cincinati college of Medicine. 2005.
12. Lana K. Warner. M. D. Diagnosis and Management of preeclampsia and eclampsia ACOG practice Bulletin, 2004.
13. Tai-Ho Hung, Jeremy N. Skepper, D. Stephen Charnock-Jones and Graham J. Burton. Hypoxia- Reoxygenation: A potent inducer of apoptotic changes in the human placenta and possible etiological factor in preeclampsia. *Journal of the American Heart Association. Circulation research* 2002.
14. Hypertension and Pregnancy was developed by the task force on hypertension in pregnancy. James M Roberts MD, Chair; Phyllis A. August MD The American College of obstetricians and gynecologist Vol 122 No. 5 November 2013.
15. Thorsten Braun a Martin Brauer a Ilaka Fuchs a Cristhop Czemik Mirror Syndrome: A review of fetal Associated Conditions, Maternal presentation and perinatal outcome *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 191-203.
16. K. Harrington, W. Kurdi, J. Aquilina, P.England and S. Campbell. A prospective management study of slow release aspirin in the palliation of uteroplacental insufficiency predicted by iterine Doppler at 20 weeks *Ultrasound obstet gynecol* 2010; 15:13-18.
17. Sibai B, Dekker G, Kupfer M. Pre-eclampsia *Lancet* 2005; 785- 99.
18. Dogsther, W.J. M.D. Inappropriate Use of the term Fetal Distress and birth Asphyxia ACOG Committee Opinion VOL. 106 No. 6 December 2005, 1469-1470.
19. David A Grimes, MD, and Jeffrey F. Peipert , MD PhD. Electronic fetal monitoringas a public health Screening program *obstet gynecol* 2010 116;1396-1400.

20. Magee LA, Yong PJ, Espinoza V, Cote AM , Chen I, von Dadelszen P
Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured
systematic review database of abstracts of review of effects July 2011.
21. S.K. Laughon, MD MS1 , J Catov PhD. R.W. Powers J.M. Roberts MD. First
trimester uric Acid and adverse pregnancy outcomes Am J Hypertens 2011
April; 24, 489-495.
22. D. Siassakos MRCOG, Bristol; Dr. R Fox MRCOG, Taunton ; Dr. T Draycott
FRCOG, Bristol ; and Mrs C Winter RM , Bristol Late intrauterine Fetal Death
and stillbirth Green-top Guideline No. 55 October 2010, 1-33.
23. Dr. TA Jonhson FRCOG, Birmingham and Dr. K Grady BSc FRCA,
Consultant in pain medicine and anaesthesia , Department of anaesthesia,
university Hospital of south Manchester Foundation trust maternal Collapse in
pregnancy and the puerperium RCOG Green- top Guideline 2012.
24. Alain Gagnon, MD Vancouver BC R. Douglas Wilson Chair. MD, Philadelphia
PA Obstetrical Complications Associated with abnormal Maternal Serum
Markers Analyts JOGC No. 217 October 2009; 918-932
25. Gregory A.L. Davies, MD Kingston ON Cynthia Maxwell , MD Toronto ON
Lynne McLeod , MD Halifax NS Obesity in pregnancy JOGC No. 239
February 2010.
26. Magee, Laura M.D. Vancouver BC Diane Sawchuck, RN PhD Vancouver BC
Anne Synnes, M.D. Vancouver BC Peter von Dadelzen MB Ch B Vancouver
Magnesium Sulphate for fetal neuroprotection JOGC No. 258 2011: 516-529.
27. John M. O'Brien. MD and John R. Bartholomew MD Controversies with the
diagnosis and management of hellp syndrome. Clinical Obstetrics and
gynecology 2005.
28. Cheryl Bushnell and Monique Chireau, Preeclampsia and stroke: Risk during
and after pregnancy stroke research and treatment volumen 2011.
29. Werner Rath, Thorsen Fischer The Diagnosis and treatment of hypertensive
Disorders of pregnancy Dtsch Arztebl int. 2009.

30. L. Impey, C Greenwood , O Sheil, K McQuillan , M Reynolds C Redman The relation between pre-clampsia at term and neonatal encephalopathy Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2001

31. J. G. Vazquez Rodriguez, Cecilia Xochitlalli Flores Granados Complicaciones maternas en pacientes con síndrome de Hellp Ginecol Obstet Mex 2011; 79(4): 183-189.

ANEXO

Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Nombre: _____ Expediente: _____

Fecha: _____ Edad: _____ Antecedente de preeclampsia: _____

Diagnostico de Ingreso: _____ Edad Gestacional: _____

Escolaridad: _____ Edo. Civil: _____ Gesta: ___ P: ___ A: ___ C: ___

COMPLICACIONES EN UNIDAD TOCO QUIRURGICA U HOSPITALIZACION:

A	Preeclampsia leve	
B	Preeclampsia Severa	
C	Eclampsia	
D	Síndrome de HELLP	
E	Otro	

Vía de interrupción del embarazo: _____

REPORTE DE ESTUDIO HISTOPATOLOGICO:

F	Apoptosis placentaria	
G	Necrosis sincitial placentaria	

RESULTADOS DEL RECIEN NACIDO:

Peso: _____ APGAR: _____ CAPURRO: _____

Diagnostico del Recién Nacido

H	Hipoxia neonatal	
I	Prematurez	
J	Restricción del crecimiento intrauterino	
K	Pequeño para la edad Gestacional	
E	Otro	

NOTAS: _____

Anexo 2.

HOSPITAL GENERAL DE ATIZAPAN
DR. SALVADOR GONZALEZ HERREJON DAIMLER CHRYSLER

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

NOMBRE: _____ EXPEDIENTE: _____
SERVICIO: Ginecoobstetricia EDAD: _____
MEDICO TRATANTE: Dr. Emanuel González R4GO FECHA: _____
DIAGNOSTICO CLINICO: _____
ESPECIMEN: _____

PESO: _____grs. COMPLETA: SI NO MIDE: _____cms.
CALCIFICACIONES: SI NO
APOPTOSIS: + ++ +++
NECROSIS: + ++ +++

DR. JAVIER ESCOBAR ANTON
JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA
CED. ESP.:3410006

