



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
U.M.A.E. DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL RECIEN NACIDO
HIJO DE MADRE CON PREECLAMPSIA
DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN LA
UMAE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3
DEL C.M.N. LA RAZA**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA
DRA. ARELI REYES GONZALEZ
2000-2004**

**ASESOR DE TESIS
DR. SAMUEL ALEJANDRO LIEVANO TORRES
DRA. ISELA SANTOS VERA**

**No. DE REGISTRO OFICIAL
2006-3504-5**



MEXICO D.F

MAYO 2006



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.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS. Por el amor recibido y por mis padres, hijo, hermanos y amigos,

A MIS PADRES. Elvia y Bernardo, por apoyarme todos los días de su vida

A MI HIJO. Ernesto, por amarme

A MIS HERMANOS. Elvia, Silvia, Bernardo, Yessi y Rubí, por amarme y apoyarme a pesar de las diferencias

A MIS AMIGAS, Rudy, Gaby, Perla, Ale, Emma, Susy por compartir conmigo la vida y hacerla mejor

A MIS MAESTROS, a todos ellos por sus enseñanzas, apoyo y paciencia

AGRADECIMIENTO ESPECIAL a:

Dr. Samuel A. Liévanos Torres, mi asesor que me dedicó tiempo más allá del esperado, paciencia y conocimientos, gracias a él este trabajo fue terminado y con ello esta etapa de mi carrera.

Dr. Manuel M. Matute González, por su apoyo, enseñanzas, consejos y paciencia

TITULO

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL RECIEN NACIDO HIJO DE MADRE CON PREECLAMPSIA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA U.M.A.E. DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3 DEL C.M.N. LA RAZA.”

AUTORES

DR. SAMUEL ALEJANDRO LIÉVANO TORRES.

Jefatura de Calidad de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

DRA. ISELA SANTOS VERA.

Jefatura de Pediatría de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

DRA. ARELI REYES GONZÁLEZ .

Residente de Ginecología y Obstetricia de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

INDICE

RESUMEN	4
I. INTRODUCCION	7
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
III. OBJETIVOS	13
OBJETIVO GENERAL	13
OBJETIVOS ESPECIFICOS	13
IV. MATERIAL Y METODOS	14
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	14
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN	14
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	14
VARIABLES	14
TAMAÑO DE LA MUESTRA	15
TIPO DE ESTUDIOS	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
CONCIDERACIONES ETICAS	16
RESULTADOS	17
ASPECTOS DEL RECIEN NACIDO	17
ASPECTO MATERNO	25
CONCLUSIONES	26
ANEXO	27
BIBLIOGRAFÍA	28

RESUMEN

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL RECIEN NACIDO HIJO DE MADRE CON PREECLAMPSIA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN LA U.M.A.E. DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3 DEL C.M.N. LA RAZA.

Dr. Samuel Alejandro Liévano Torres. Jefatura de Calidad de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

Dra. Isela Santos Vera. Jefatura de Pediatría de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

Dra. Areli Reyes González . Residente de Ginecología y Obstetricia de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

I. INTRODUCCIÓN.

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por hipertensión, proteinuria y edema, que se presenta después de la semana 20 de gestación. Se acompaña de alteraciones renales, hepáticas, neurológicas.

La preeclampsia es la causa principal de morbi-mortalidad materna y fetal. La disfunción endotelial es hipotéticamente la característica central de la preeclampsia, seguida de la reactivación vascular, pérdida de la integridad vascular y activación de la cascada de coagulación.

La preeclampsia es un síndrome materno multifactorial en origen, resultado de una interacción de factores intrínsecos de la placenta y los maternos, genéticos y constitucionales, debido a un remodelamiento inadecuado de las arterias uteroplacentarias resultando una pobre perfusión placentaria en el embarazo temprano, a esto se le atribuye el daño fetal y el retardo en el crecimiento intrauterino, también a la disfunción de las células endoteliales, lo cual es la base de las manifestaciones clínicas.

La sensibilización del endotelio materno por las moléculas inflamatorias así como el aumento o disminución de algunas sustancias asociadas en el embarazo como el factor de crecimiento epidérmico (EGF) El Activador del plasminógeno tipo uroquinasa contra el sistema inhibitor (uPA/uPA receptor UPAR/ uPA inhibitor PAI-1,2), factor de crecimiento semejante a la insulina (IGFBA)1, el aumento de leptina , la disminución de ácido ascórbico, aumento de ácido úrico disminución de inhibina, El Factor de crecimiento semejante a la insulina (IGFBP- 1), factor de crecimiento epidérmico (EGF) da por resultado una perfusión placentaria disminuida y aumento de la respuesta inflamatoria en el embarazo. La disfunción vascular está caracterizada por vasoconstricción e incapacidad para retener el líquido intravascular como protagonista de la hipertensión, hipovolemia y la perfusión orgánica disminuida, estos cambios explican las manifestaciones clínicas de la enfermedad aguda y la repercusión sobre el recién nacido Los niveles de factor de crecimiento placentario (PLGF) disminuyen en el 2do y 3er trimestre y están específicamente asociados a preeclampsia La elevación de la homocisteína circulante se toma como factor predisponente para desarrollar preeclampsia Existe evidencia de activación de neutrófilos en la circulación fetal en embarazadas con preeclampsia.

RESULTADO PERINATAL

La repercusión puede ser variable y ésta solo se presenta cuando la preeclampsia es severa, presentándose retardo en el crecimiento intrauterino y productos pequeños para edad gestacional (20%), prematurez (70%), disfunción placentaria (33%), insuficiencia

respiratoria (30%), taquipnea transitoria (20%) y síndrome de aspiración de meconio (10%), datos similares se reportan en otros estudios.

Se ha observado la relación en el aumento de presión arterial y el desarrollo de enterocolitis necrozante en el recién nacido, en asociación con hipoxia perinatal y bajo peso al nacer.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. Actualmente no se conoce si la patología en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia difiere en la UMAE hospital de Gineco-Obstetricia No.3 de la reportada en la literatura, por lo que se hace necesario dilucidar la morbilidad y la mortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia.

¿Cuál es la morbimortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad Cuidados Intensivos Adultos en la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional La Raza?.

III. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL. Determinar la morbimortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la UCIA en la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

OBJETIVOS ESPECIFICOS. Determinar el retardo en el crecimiento intrauterino y si este es un factor de riesgo asociado para el aumento en la frecuencia de otras complicaciones, determinar la prematurez, las malformaciones congénitas, alteraciones vasculares y otras alteraciones, así como la mortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia.

IV. MATERIAL Y METODOS.

Se captaron y analizaron los expedientes de todos los recién nacidos hijos de madre con preeclampsia cuyas madres hubieran ingresado y resuelto el embarazo en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en el periodo comprendido del 1° de junio del 2004 al 31 diciembre del 2004. en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 de la UMAE la Raza Una vez recabados los expedientes que cumplieron criterios se conjuntaron los datos en una hoja de recolección de datos creada para este fin.

DISEÑO DEL ESTUDIO Se trata de un estudio observacional, retrospectivo longitudinal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Los datos se analizaron por medidas de tendencia central: frecuencia porcentajes promedios y correlación lineal.

lo ameritó por ser un estudio de revisión de casos, en base a expedientes clínicos.

VIII. CONCLUSIONES

Se revisaron 218 expedientes de recién nacidos, encontrando que el 60% presento peso adecuado para su edad gestacional, con un promedio de 1981gr, el 78.44% fueron prematuros, con un promedio de 33.6 semanas de gestación, el retardo en el crecimiento intrauterino se presentó en el 12.8% y 26.14% presento bajo peso para edad gestacional. Las malformaciones se presentaron en el 19.72% de estos recién nacidos, siendo la más frecuente la del sistema cardiovascular hasta en un 33.33%, el 17.43% de los recién nacidos desarrollaron enterocolitis necrozante, hasta el 23.3% desarrolló alteraciones respiratorias y el 13.54% hiperbilirrubinemia, la hipercalcemia fue la alteración electrolítica más significativa.No hubo diferencia significativa en la morbilidad presentada en los productos con retardo en el crecimiento intrauterino y en aquellos con peso adecuado o bajo para edad gestacional.

La mortalidad fue del 5% en relación a prematurez y sus complicaciones.

En relación a los aspectos maternos, se encontró morbilidad asociada hasta en un 30% siendo las principales la hipertensión arterial sistémica crónica y diabetes mellitus.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN EL RECIEN NACIDO HIJO DE MADRE CON PREECLAMPSIA DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN LA U.M.A.E. DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3 DEL C.M.N. LA RAZA.

Dr. Samuel Alejandro Liévano Torres. Jefatura de Calidad de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN la Raza

Dra. Isela Santos Vera. Jefatura de Pediatría de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza

Dra. Areli Reyes González . Residente de Ginecología y Obstetricia de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza

I. ANTECEDENTES

La preeclampsia es un síndrome caracterizado por hipertensión, proteinuria y edema, que aparece después de la semana 20 de gestación (1). Se acompaña de alteraciones renales, hepáticas, neurológicas, con una disfunción endotelial notable, insuficiencia uteroplacentaria e hipoxia fetal (2,3)

La preeclampsia es la causa principal de morbi-mortalidad materna y fetal. La disfunción endotelial es hipotéticamente la característica central de la preeclampsia, seguida de la reactivación vascular, pérdida de la integridad vascular y activación de la cascada de coagulación. (4,5)

En el Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido de 1970 a 1988 se reporta que la preeclampsia se presentó con una frecuencia del 8%, presentando complicaciones neonatales en un 35.5% y mortalidad perinatal del 10.9%(6).

La preeclampsia es un síndrome materno multifactorial en origen, resultado de una interacción de factores intrínsecos de la placenta y los maternos, genéticos y constitucionales. (7,8)

La causa de este síndrome no está aún clara pero varias teorías han sido sugeridas:

Este síndrome resulta de múltiples factores predisponentes en la mujer, que llevan a una pobre perfusión placentaria debido a una remodelación inadecuado de las arterias útero-placentarias. Durante el embarazo normal, la remodelación arterial en el útero se caracteriza por cambios estructurales que incluyen la desintegración de la túnica media y de la capa interna elástica reemplazada por células del trofoblasto extraveloso, estos cambios estructurales ocurren a lo largo de la red arterial del endometrio y en una parte significativa del miometrio lo que da por resultado la conversión de unos tubos arteriales gruesos en tubos flácidos y anchos que facilitan la perfusión placentaria con la sangre materna requerida para el intercambio entre la circulación materna y la fetal. En esta enfermedad la principal alteración uteroplacentaria está caracterizada por la coexistencia de una mala remodelación arterial y la invasión de la decidua y sus vasos por células de

trofoblasto extraveloso que también falla al expresar el factor vascular endotelial, estas características indican un defecto en la diferenciación en las células trofoblásticas extravelosas así como en las funciones de migración e invasión. (7, 9, 10, 11, 13)

La invasión del trofoblasto y la remodelación de las arterias espirales da por resultado una pobre perfusión placentaria en el embarazo temprano, a esto se le atribuye el daño fetal y el retardo en el crecimiento intrauterino, también a la disfunción de las células endoteliales en una madre susceptible lo cual es la base de las manifestaciones clínicas en la preeclampsia.(7)

La apoptosis de las células del trofoblasto extraveloso es una característica de la placenta en la preeclampsia, la remodelación arterial normal está completa en la semana 20 a 22, la patología de la preeclampsia se establece antes de que los síntomas aparezcan en la madre (7).

La presencia de los componentes de la placenta pero no del feto, en la unidad fetoplacentaria son esenciales para el desarrollo de la preeclampsia, esto lo sugiere la evidencia de que la preeclampsia puede ocurrir en la ausencia del feto como ocurre en la enfermedad trofoblástica gestacional o en la madre con embarazo abdominal.(7,14,15) Los síntomas pueden persistir cuando la placenta se ha retirado, pero se resuelven después de la reabsorción de la misma. (7,15)

La sensibilización del endotelio materno por las moléculas inflamatorias así como el aumento o disminución de algunas sustancias asociadas en el embarazo que se señalan a continuación actúan en un futuro para relacionar factores dentro de la circulación materna teniendo como consecuencia la perfusión placentaria disminuida lo que resulta en un aumento de la respuesta inflamatoria en el embarazo, como son las siguientes: el factor de crecimiento epidérmico (EGF) El Activador del plasminógeno tipo uroquinasa contra el sistema inhibitor (uPA/uPA receptor UPAR/ uPA inhibitor PAI-1,2), factor de crecimiento semejante a la insulina (IGFBA)1, el aumento de leptina , la disminución de ácido ascórbico, aumento de ácido úrico disminución de inhibina (7)

La perfusión placentaria disminuida en forma aislada es un pre-requisito insuficiente para la preeclampsia. La implantación anormal de la placenta puede interactuar con factores constitucionales de la madre en la aparición del síndrome. (7,16)

La patología placentaria ha sido asociada a alteraciones como retardo en el crecimiento intrauterino y prematuridad. (17,18)

La disfunción vascular está caracterizada por vasoconstricción e incapacidad para retener el líquido intravascular como protagonista de la hipertensión, hipovolemia y la perfusión orgánica disminuida, estos cambios explican las manifestaciones clínicas de la enfermedad aguda, algunos de estos factores que se mencionan a continuación tiene efecto a largo plazo en la madre como recurrencia de la preeclampsia o presencia de enfermedad cardiovascular. (7)

FACTORES FASE ESPECIFICOS.

TEMPRANOS:

Inadecuada invasión y migración del trofoblasto

Inadecuada remodelación de las arterias espirales

Perfusión placentaria disminuida

Daño fetal: Retardo en el crecimiento intrauterino.

Los factores IGFBP-1 Leptina, TGFB1, antígeno PAI-2, PAI-1, VCAM, ICAM, ácido ascórbico, ácido úrico, PGLF, inhibina, son activados en el micro-ambiente del trofoblasto, los niveles séricos pueden servir como marcadores útiles para el diagnóstico, intervención y prevención.

INTERMEDIOS:

Genes del padre y de la madre

Cambios específicos en el embarazo.

Estos parecen en la sangre materna como resultado de una pobre perfusión placentaria e inducen la activación celular del endotelio, son identificados en estudios longitudinales.

TARDIOS:

Factores constitucionales maternos: genéticos y ambientales.

Alteraciones en el endotelio materno

Los metabolitos del estrés oxidativo propuestos como enlace bioquímico entre la perfusión placentaria disminuida y la disfunción de las células endoteliales (superóxido nítrico): ONOO⁻², la nitrosamina, es un marcador estable en suero. (19, 20, 21).

Los niveles de leptina libre aumentan en el embarazo normal, originada por la hipoxia placentaria e identificada en el segundo trimestre.

El índice de PAI-1 PAI-2 en la semana 20 de gestación es un marcador de preeclampsia digno de confianza, siendo el PAI-2 de origen placentario. (7).

El Factor de crecimiento semejante a la insulina (IGFBP- 1) ha sido reportado disminuido en la paciente con preeclampsia y está altamente correlacionado con recién nacidos de bajo peso. (Aumenta al inicio de la placentación y disminuye en la preeclampsia y solo es producido por la placenta) (22, 23, 24).

La reducción del factor de crecimiento epidérmico (EGF) en la orina, durante el embarazo temprano predice el desarrollo del retardo en el crecimiento intrauterino.

En el segundo trimestre del embarazo (17 semanas) la concentración sérica de proteína materna placentaria A, está disminuida en mujeres que más tarde desarrollarán preeclampsia o con fetos pequeños para edad gestacional, sugiriendo que la placenta anormal está involucrada en la patogénesis de ambas situaciones, los marcadores nos ayudan a entender el rol de la placenta y compartimiento materno en esta enfermedad, los

niveles de factor de crecimiento placentario (PLGF) disminuyen en el 2do y 3er trimestre y están específicamente asociados a preeclampsia. La proteína plasmática A (PAPP-A) puede ser determinada en embarazos tempranos como un marcador general para embarazos con inapropiado desarrollo fetal: trisomía 21, retardo en el crecimiento intrauterino y muerte al nacimiento.(25, 26)

La alteración de los siguientes factores de regulación y migración trofoblástica e invasividad in situ pueden contribuir a la preeclampsia: El Activador del plasminógeno tipo uroquinasa contra el sistema inhibitor (uPA/uPA receptor UPAR/ uPA inhibitor PAI-1,2), factor de crecimiento semejante a la insulina (IGFBA)1, factor de crecimiento del hepatocito (HGF), factor de crecimiento epidérmico semejante a la heparina (HB-EGF), factor de crecimiento celular (TGF)B. (7)

La elevación de la homocisteína circulante es un factor independiente para aparición de enfermedad vascular periférica y de las arterias coronarias, un aumento de estos niveles ha sido reportado aproximadamente en el 20-30% de mujeres con preeclampsia (16-18) y también en aquellos recién nacidos complicados con retardo en el crecimiento intrauterino (19) y su aumento en el 2do trimestre del embarazo se toma como factor predisponente para aquellas que desarrollarán preeclampsia (18,19 28,29,30,31)

En la semana 16 de gestación los niveles de homocisteína fueron similares en estudios realizados por D'Anna et al (4) Hietala et al, (32) y Hogg et al, (33); pero se encontró una diferencia significativa entre las concentraciones plasmáticas de homocisteína al nacimiento entre las pacientes con preeclampsia y en pacientes sanas, no existiendo en las pacientes que presentaron retardo en el crecimiento aislado (4).

Las integrinas están involucradas en varios pasos de la interacción de las células endoteliales / neutrófilos una vez que los neutrófilos son activados participan en varios escalones de la secuencia inflamatoria. La sobrerregulación de las integrinas revela un estado de activación de los neutrófilos. (2) La activación de los neutrófilos en la circulación materna contribuye al daño vascular en la placenta y en la circulación sistémica (34,35) Existe evidencia de activación de neutrófilos en la circulación fetal en embarazadas con preeclampsia (36).

RESULTADO PERINATAL

Los hijos de madres con preeclampsia tienen morbilidad y mortalidad aumentada (37, 16) como el retardo en el crecimiento intrauterino que está en relación a alteraciones en la circulación uteroplacentaria y fetoplacentaria. Esto es una evidencia de la disfunción celular endotelial materna que juega el papel central en la patogénesis de esta alteración. (38)

En el estudio de Saini H et al, se propone la hipótesis de que la activación de neutrófilos ocurre en la circulación fetal en todos los embarazos con preeclampsia sin importar el grado, este ciclo de activación puede contribuir a la insuficiencia fetoplacentaria, retardo en el crecimiento intrauterino así como otros factores asociados a morbilidad y mortalidad observados en la preeclampsia (2, 39)

La preeclampsia esta caracterizada por disminución del flujo uteroplacentario que tiene por resultado una obliteración y esclerosis progresiva de las arterias de la placenta con una disminución del aporte de oxígeno nutricional en el feto con la subsecuente restricción en el crecimiento y actividad fetal.(40)

Gómez et al, reportan que la repercusión puede ser variable y ésta solo se presenta cuando la preeclampsia es severa, presentándose retardo en el crecimiento intrauterino y productos pequeños para edad gestacional en el 20% de los productos, prematuridad en el 70%, disfunción placentaria en un tercio de ellos, insuficiencia respiratoria en el 30%, taquipnea transitoria en el 20% y síndrome de aspiración de meconio en el 10% (41, 42, 51)

En la preeclampsia severa (de acuerdo al tiempo de evolución) se predispone al recién nacido a presentar bajo peso al nacer (menos de 2500gr.), prematuridad y retardo en el crecimiento intrauterino, en este último se presentan datos clínicos de disfunción placentaria, la desnutrición in útero es debido a infartos placentarios, que impiden la perfusión sanguínea de la placenta en el 50-65%, por lo que el feto no alcanza a cubrir sus necesidades nutricias (43, 44)

Se ha observado la relación entre el aumento de presión arterial en la madre durante la gestación y el desarrollo de enterocolitis necrozante en el recién nacido, en asociación con hipoxia perinatal y bajo peso al nacer (45)

Se estudió la morbilidad y la mortalidad en el hijo de madre con preeclampsia y en hijos de madres sanas y se observó que en mujeres que desarrollan preeclampsia severa los recién nacidos muestran retardo en el crecimiento intrauterino y complicaciones secundarias a la desnutrición independientemente de si la madre tenia preeclampsia o no. Otras alteraciones encontradas en los neonatos hijos de madre con preeclampsia son neutropenia (48%) predisposición a presentar septicemia temprana e infecciones nosocomiales neonatales (43, 46). La morbilidad neonatal fue de 42.4%, presentandose mas frecuente en este estudio, la hipoglucemia y policitemia para el hijo de madre con preeclampsia, con mínima diferencia para padecimientos como ictericia neonatal, depresión neurológica, síndrome de dificultad respiratoria, hipocalcemia, coagulopatía y anemia (47)

Algunos autores señalan que en la actualidad se ha observado una disminución en la morbilidad y mortalidad en el neonato hijo de madre con preeclampsia, sin embargo gracias a el conocimiento y la implementación de tratamiento oportuno, ha disminuido el síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrozante, probablemente por aumento en la rapidez de maduración orgánica en el feto como respuesta al estrés producido por la preeclampsia, hecho que no ha sido corroborado por todos los autores (50), los cuales aseguran que la madurez pulmonar no es acelerada y que la respuesta del hijo de madre con preeclampsia pretérmino es igual en aquel hijo de madre con preeclampsia pretérmino, sin reducción del síndrome de dificultad respiratoria, observando que el uso de corticoides mejora la respuesta neonatal (48).

En el líquido amniótico disminuye la cifra de glucosa y de potasio, aumentando las de cloruro, urea y nitrógeno por lo que se presupone deterioro del producto con una menor reserva fetal durante el trabajo de parto, por lo que al no interrumpir oportunamente el embarazo puede originarse muerte fetal (51).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La UMAE de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza, está considerada como una unidad hospitalaria de concentración, donde se atiende continuamente pacientes embarazadas que han desarrollado preeclampsia y un porcentaje de ellas amerita manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA). Actualmente no se conoce si la patología en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia difiere o no de la reportada en la literatura, por lo que se hace necesario dilucidar la morbilidad y la mortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia.

¿Cuál es la morbimortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la UCIA de la UMAE de Ginecología y Obstetricia No 3 del Centro Médico Nacional La Raza?

III. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Determinar la morbimortalidad en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Determinar el retardo en el crecimiento intrauterino en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

Determinar si el retardo en el crecimiento intrauterino es un factor de riesgo asociado para el aumento en la frecuencia de otras complicaciones en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

Determinar la prematurez en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

Determinar las malformaciones congénitas en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

Determinar las alteraciones vasculares en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

Determinar cualquier otra alteración en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

Determinar la mortalidad en recién nacido hijo de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza

IV. MATERIAL Y METODOS.

IV.1. MATERIAL.

IV. 1.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Se captaron los expedientes de todos los recién nacidos hijos de madre con preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido del 1° de junio al 31 diciembre del 2004.

Los expedientes de las pacientes se dividieron en dos grupos: retardo en el crecimiento intrauterino y ausencia de retardo en el crecimiento intrauterino a fin de correlacionar estas dos características con mayor riesgo para presentar alguna otra complicación asociada como son alteraciones vasculares, prematuridad, malformaciones congénitas y otras.

IV.1.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Todos los casos atendidos en la unidad de recién nacidos hijos de madre con preeclampsia atendidas en la UCIA en el periodo comprendido de el 1° de junio al 31 diciembre del 2004.

IV. 1.3. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.

Todos los casos de hijo de madre con preeclampsia que por cualquier motivo fuera trasladado a otra unidad.

IV.1.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Todos aquellos casos en los que no se contó con expediente clínico completo

IV.1.5. VARIABLE DEPENDIENTE.

I. PREECLAMPSIA Se define como un síndrome caracterizado por la presencia de hipertensión, proteinuria y/o edema en paciente con embarazo mayor de las 20 semanas o en el puerperio.

1.-PREECLAMPSIA LEVE. Se caracteriza cuando después de la semana 20 de gestación aparecen dos ó más se los siguientes signos: presión sistólica mayor o igual a 140 mmHg presión diastólica mayor o igual a 90 mm Hg, presión arterial media mayor o igual a 106 mm Hg. Proteinuria menor de 3 gramos en orina de 24 horas, edema persistente de extremidades ó cara.

Indicador si-no

2.-PREECLAMPSIA SEVERA. Cuando después de la semana 20 de la gestación aparecen 2 ó más de los siguientes signos: presión sistólica mayor o igual a 160 mmHg, presión diastólica igual o mayor de 110 mmHg, presión media mayor o igual a 126 mmHg, proteinuria mayor a 3 gr. en 24 hs. afección sistémica severa.

Indicador si-no.

II. HIJO DE MADRE CON PREECLAMPSIA.

Producto del embarazo de madre que ha cursado con preeclampsia previo a la resolución del embarazo.

Indicador: si-no.

IV.1.6. VARIABLE INDEPENDIENTE.

1) RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO (RCIU).

La definición más aceptada de RCIU considera el percentil 10 de la curva peso de nacimiento-edad gestacional como valor de referencia, bajo el cual se ubican los niños con retardo en el crecimiento intrauterino.

2) PREMATUREZ. Recién nacido menor de 37 semanas de gestación.

3) MALFORMACIÓN CONGÉNITA. Una malformación congénita se define como una anomalía de estructura, función o metabolismo, ya sea genéticamente determinada o como resultado de la interferencia ambiental durante la vida embrionaria o fetal y que puede manifestarse en el momento del nacimiento o posterior a este.

4) ALTERACION VASCULAR.

A la presencia o ausencia de enterocolitis necrosante en el recién nacido hijo de madre con preeclampsia.

IV.2. MÉTODOS

Una vez recabados los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se recolectaron los datos en una hoja de recolección de datos creados para tal fin.

IV.3. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo longitudinal.

IV.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se incluyeron todos los expedientes de los recién nacidos hijos de madre con preeclampsia atendidas en la UCIA en el periodo señalado que cumplieron con los criterios de inclusión.

IV.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se analizaron por medidas de tendencia central: frecuencia porcentajes promedios y correlación lineal.

Se utilizó equipo de cómputo y paquete computacional de estadística Graphpad 3 y Sigma plot.

V. CONSIDERACIONES ETICAS, NORMAS E INSTRUCTIVOS INSTITUCIONALES EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA.

Sujeto a los principios de la declaración de Helsinky, modificado en Tokio en 1975, de acuerdo al título V (Art. 96 al 103) De la ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos 1993, no daña la integridad física y moral de las personas.

Cumple las normas y reglamentos establecidos por la Jefatura de Investigación Médica, dependiente de la Dirección Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se sometió a dictamen del comité de investigación.

VI. RECURSOS, FINANCIAMIENTO.

Los recursos materiales en cuanto a consumibles, papelería y material de computo fueron los proporcionados por los investigadores, financiando la investigación con sus propios recursos.

Se utilizaron los expedientes proporcionados por el archivo de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del Centro Medico Nacional La Raza.

VII. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

El estudio no ameritó la realización y utilización de dicho documento, por ser un estudio de revisión de casos, en base a expedientes clínicos, se cuidó la confidencialidad de identidad de los participantes.

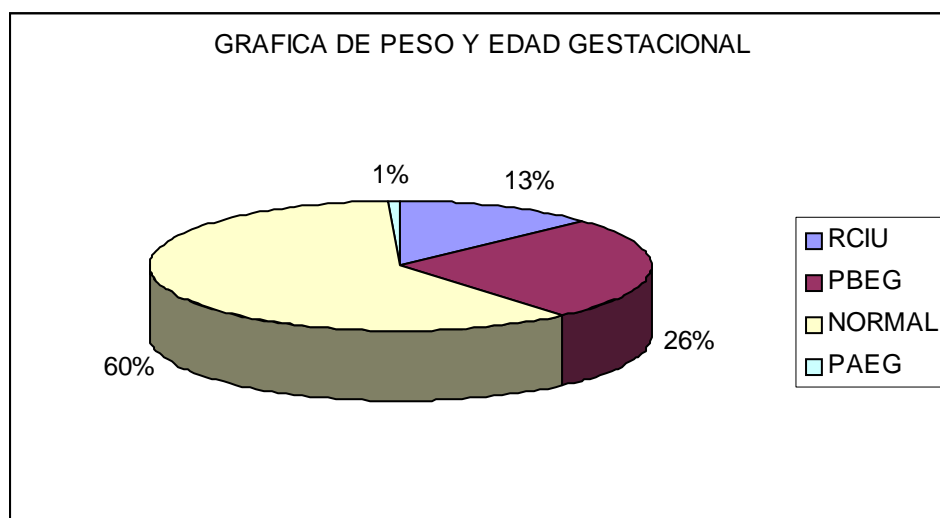
RESULTADOS

Del periodo de 1° de junio al 31 de diciembre del 2004 se captaron todos los expedientes de los hijos de madre con preeclampsia severa que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la UMAE de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Medico Nacional La Raza, cuando el embarazo se resolvió en ese internamiento, se captaron 246 expedientes, de los que cuales se revisaron 218 (88.61%) y los 28 restantes se excluyeron por no encontrarse datos completos (11.38%).

I.- ASPECTO FETAL

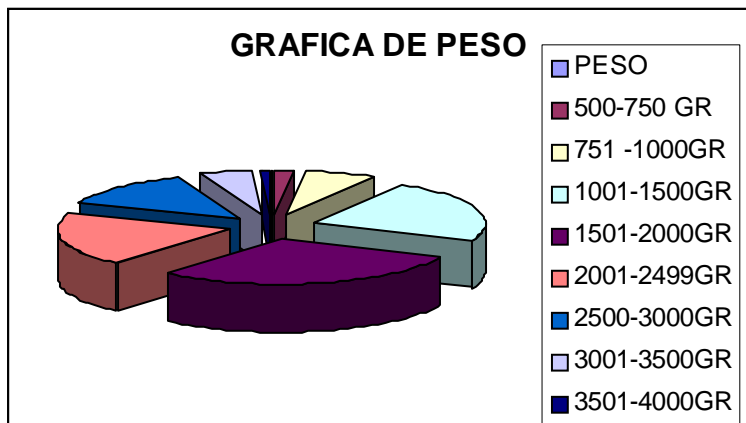
1) RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO

De los 218 recién nacidos 28 presentaron retardo en el crecimiento intrauterino (12.84%), 57 presentaron peso bajo al nacer (26.14%), 131 presentaron peso adecuado para la edad gestacional (60.09%) y 2 de ellos presentaron peso alto para edad gestacional (0.9%), de acuerdo a los percentiles estrablecidos.



En estos recién nacidos el promedio de peso fue de 1891 gr. con una mediana de 1850gr. y moda de 2000gr.

- De 500 a 750 gr. fueron 4 (1.83%)
- De 751 a 1000gr. Fueron 15 (6.88%)
- De 1001 gr. a 1500gr. fueron 49 (22.47%).
- De 1501 a 2000gr. fueron 66. (30.27%).
- De 2001 a 2499gr. fueron 42 (19.26%).
- De 2500 a 3000gr. Fueron 29 (13.30%).
- De 3001 a 3500 gr. Fueron 11 (5.04%)
- De 3501 a 4000 gr. fueron 2 (.9%)



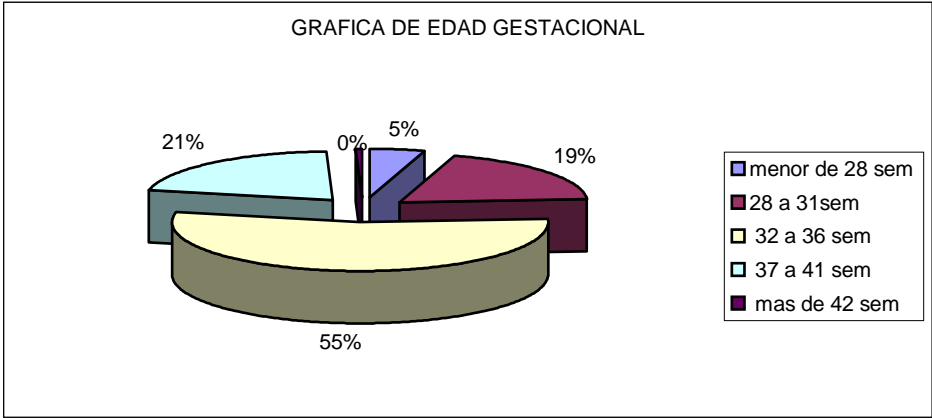
De los 218 expedientes revisados 124 correspondieron a recién nacidos del sexo masculino (56.88%) y 94 al femenino (43.11%).

2) PREMATUREZ

De los 218 expedientes de recién nacidos revisados 171 fueron prematuros (78.44%), 46 fueron de término (21.10%) y 1 fue postérmino (0.45%).

Al nacimiento se valoró la edad gestacional de los recién nacidos según Capurro, con un promedio de 33.61 semanas, una mediana de 34 semanas y una moda de 34 semanas.

- Menores de 28 semanas fueron 10 (2.18%)
- De 28 a 31semanas fueron 42 (19.26%)
- De 32 a 36 semanas fueron 119 (54.58%)
- De 37 a 41 semanas fueron 46 (21.10%)
- Y de 42 y mas semanas fue 1 (0.45%)

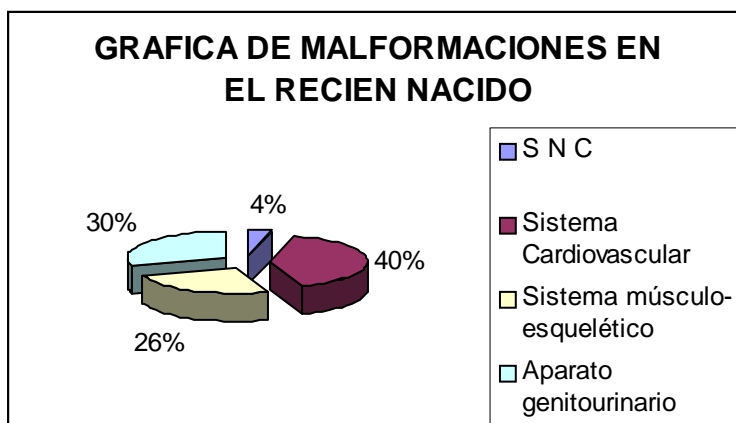


Los 218 recién nacidos tuvieron una talla de 43.20cm. en promedio, una mediana de 44cm. y una moda de 47cm, el perímetro cefálico fue en promedio de 32.25 cm con una mediana de 31 cm y una moda de 32 cm.

3) MALFORMACIONES

De los 128 recién nacidos 43 presentaron malformaciones o alteraciones a su nacimiento (19.72%), en algunos casos en un recién nacido se presentaron 2 o más alteraciones asociadas, que agrupadas por aparatos y sistemas fueron en total las siguientes

MALFORMACIONES	F	%
Sistema Nervioso Central	2	3.50
Sistema Cardiovascular	19	33.33
Sistema músculo-esquelético	12	21.05
Aparato genitourinario	14	24.56



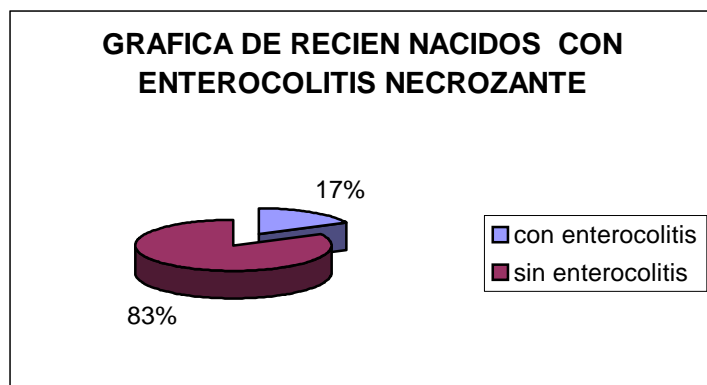
A continuación se señalan estas malformaciones por orden de frecuencia y agrupados por aparatos y sistemas.

SISTEMA CARDIOVASCULAR	F
Persistencia del conducto arterioso	14
Comunicación interauricular	3
Hemangiomas	2
APARATO GENITOURINARIO	
Hidrocele	5
Criptorquidea	4
Agenesia renal	1
Riñón poliquístico	1

Prolapso cervical	1
Hidronefrosis	1
Hipospadias	1
SISTEMA MÚSCULO ESQUELETICO	
Hernia inguinoescrotal	4
hiperlaxitud	1
Labio paladar hendido	1
Quiste dental	1
Agnesia de pie derecho	1
Malformación caja toràica	1
Pie equinvaro	2
Pabellón auricular de implantación baja	1
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	
Colpocefalia	1
Hidrocefalia	1

4) ALTERACIONES VASCULARES.

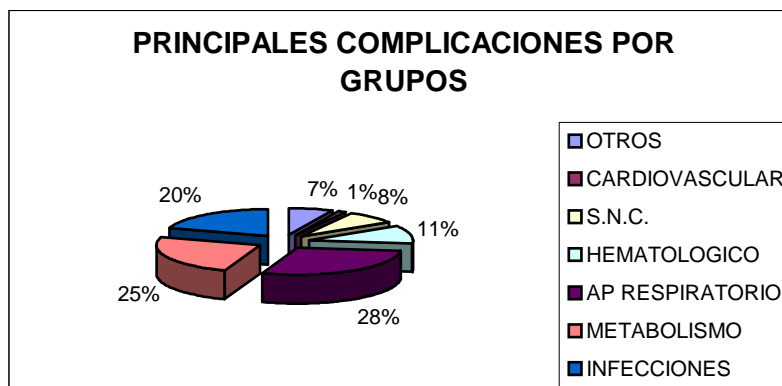
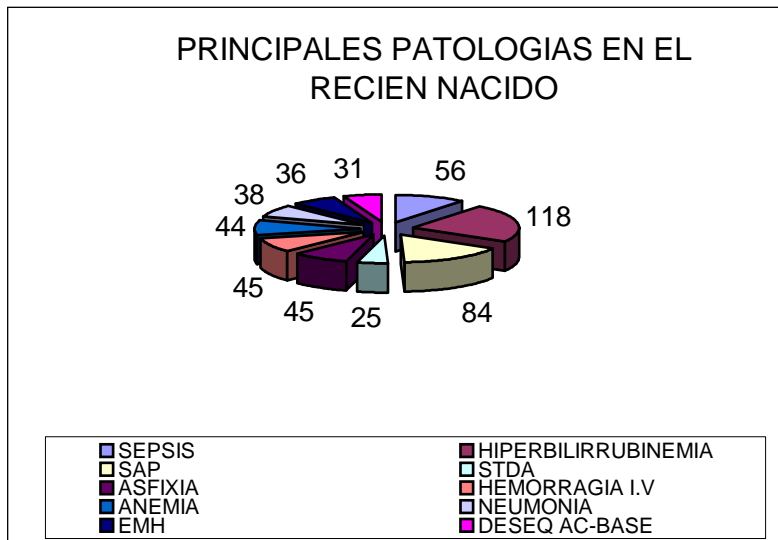
De los 218 recién nacidos 38 presentaron enterocolitis necrozante (17.43%) y 180 (82.56%) de los recién nacidos no presentaron enterocolitis necrozante.



5) OTRAS ALTERACIONES.

De los 218 recién nacidos 15 se catalogaron como sanos y 203 presentaron una o más complicaciones diferentes a las antes mencionadas que en total hacen un conjunto de 644 alteraciones, se mencionan a continuación

	ALTERACIÓN	f	%
	CAUSAS INFECCIOSAS	139	21.58
1.	Sepsis	56	8.69
2.	Neumonía	38	5.90
3.	Urosepsis	17	2.63
4.	Onfalitis	14	2.17
5.	Conjuntivitis	10	1.55
6.	Potencialmente infectado	4	0.62
	ALTERACIONES METABOLICAS	172	26.70
7..	Hiperbilirrubinemia	118	18.32
8.	Hiperglucemia	11	1.70
9.	Dismetabolia	8	1.24
10.	Desnutrición	4	0.62
11.	Desequilibrio Acido-Base	31	4.81
	APARATO RESPIRATORIO	202	31.36
12.	Síndrome de Adaptación Pulmonar	84	13.04
13.	Asfixia neonatal	45	6.98
14.	Enfermedad de Membrana Hialina	36	5.59
15.	Atelectasia	11	1.70
16.	Taquipnea Transitoria	10	1.55
17.	Depresión por anestésicos	8	1.24
18.	Hemorragia pulmonar	5	0.77
19.	Neumotorax	3	0.46
	ALTERACIÓN HEMATOLÓGICA	74	11.49
20.	Anemia	44	6.83
21.	Incompatibilidad ABO	13	2.01
22.	Trombocitopenia	11	1.70
23.	Otras alteraciones	6	0.93
	SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	55	8.54
24.	Hemorragia interventricular	45	6.98
25.	Hemorragia intraparenquimatosa	5	0.77
26.	Crisis convulsivas	3	0.46
27.	Edema cerebral	1	0.15
28.	Hidrocefalia	1	0.15
	SISTEMA CARDIOVASCULAR	9	1.39
29.	Insuficiencia cardiaca congestiva	7	1.08
30.	Miocardopatía	2	0.31
	OTROS	48	7.45
31.	Sangrado de tubo digestivo alto	25	3.88
32.	Insuficiencia renal aguda	8	1.24
33.	Inmadurez Orgánica extrema	7	1.08
34.	Sufrimiento fetal agudo	5	0.77
35.	Trauma obstétrico	2	0.31
36.	Eritema Tóxico	1	0.15



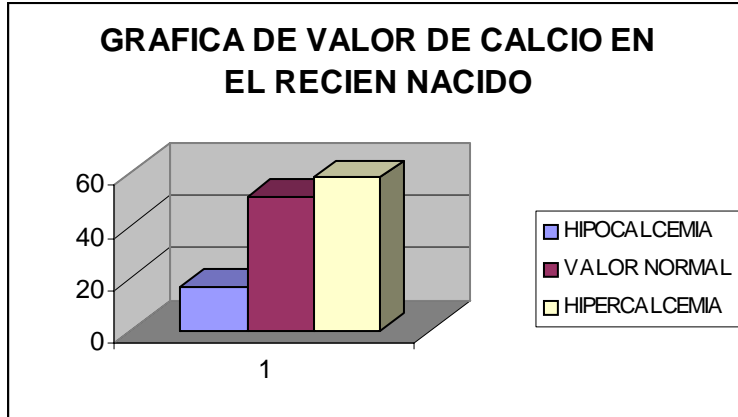
Las alteraciones de electrolitos estuvieron presentes en varios de los recién nacidos.

El **calcio** se cuantificó en 126 recién nacidos encontrándolo en los siguientes rangos

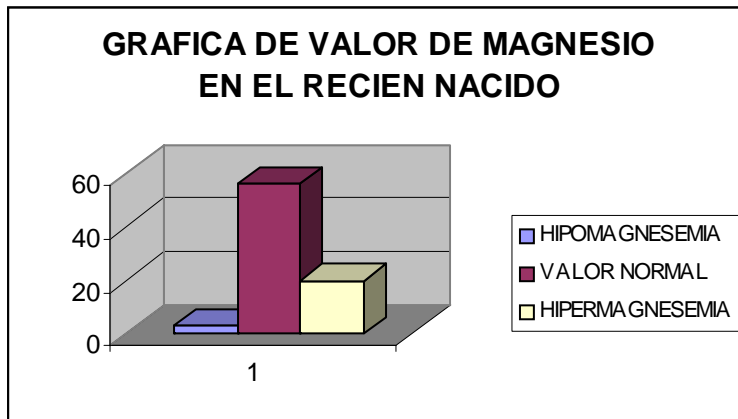
De 5.0mEq/ ml a 7 mEq/ ml a 17

De 7.1 a 8.5 mEq/ ml a 51

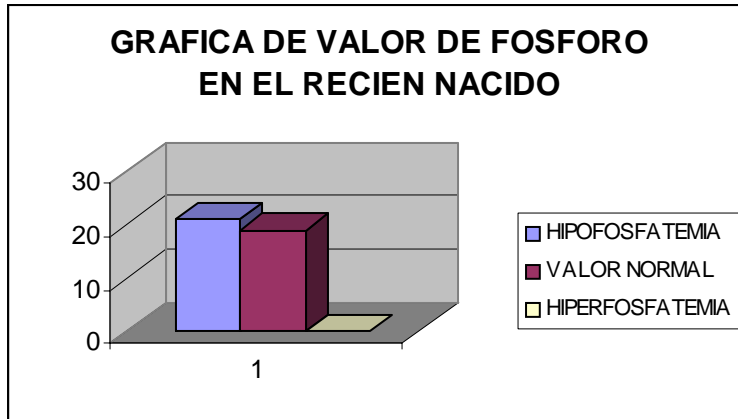
De 8.6 con máxima de 12.6 a 58



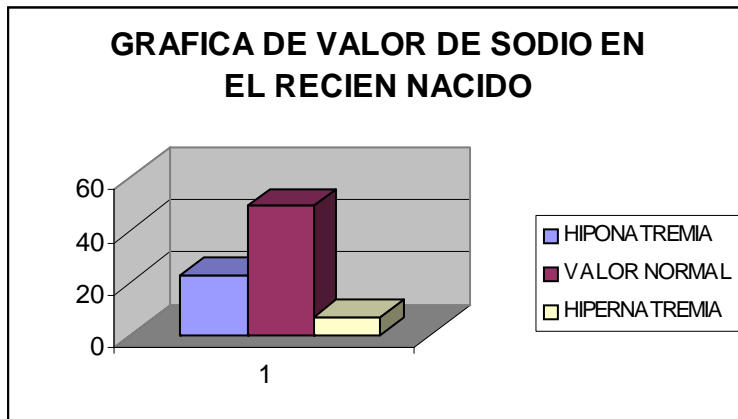
El **magnesio** se determinó en 79 recién nacidos en los siguientes intervalos:
 De 0.3 a 1.2 mEq/ml en 3
 De 1.3 a 2.8 mEq/ml a 56
 De 2.9 mEq/ml y un máximo de 6.3 mEq/ml a 20



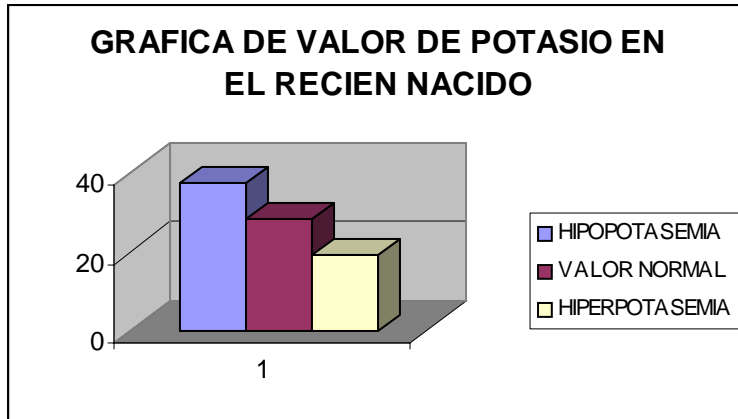
El **fósforo** se determinó en 40 recién nacidos en los siguientes intervalos:
 De 1.8 mEq/ml a 4.4 mEq/ml en 21
 De 4.5 mEq/ml hasta un máximo de 8.1 mEq/ml en 19
 No se detectó ningún producto con fósforo por arriba del rango normal



El **sodio** se determinó en 79 recién nacidos en los siguientes intervalos
 De 100 a 134 mEq /ml. en 23
 De 135 a 150 mEq /ml en 49
 De 146 a 162 mEq /ml. 7



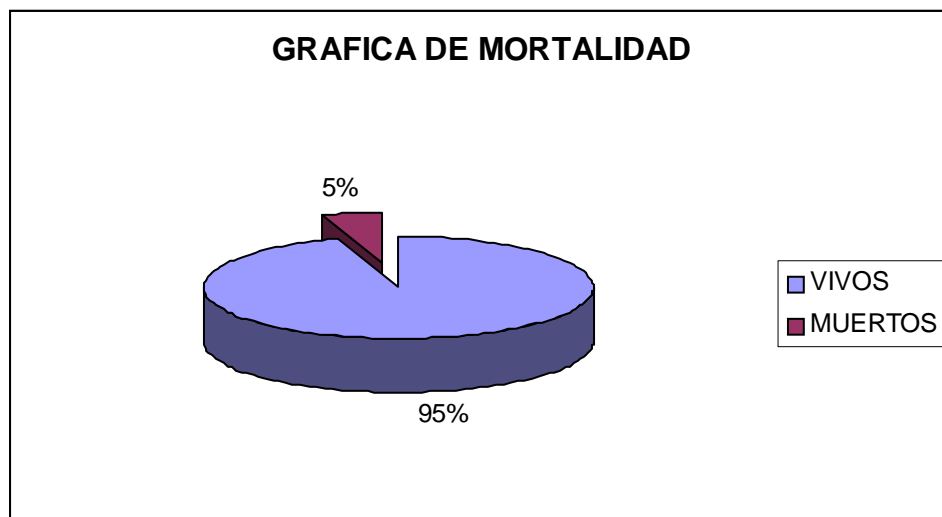
El **potasio** se cuantificó en 84 recién nacidos en los siguientes intervalos
 De 1.6 a 4.4 mEq /ml en 37
 De 4.5 a 5.5 mEq/ml en 28
 De 5.6 a 9.1mEq/ml en 19



Los días de estancia intrahospitalaria para el recién nacido fueron en promedio 20.46 días, con una media de 13 días y una moda de 5 días

MORTALIDAD

De los 218 recién nacidos, 4 fueron óbitos (1.83%), 1 falleció al nacimiento por prematuridad extrema (0.45%), 2 fallecieron por alteraciones respiratorias (0.91%) y 4 de ellos por complicaciones infecciosas (1.83%), en total fallecieron 11 de los 218 casos estudiados (5.04%)



II.- ASPECTOS MATERNOS

1) PARIDAD

Estos recién nacidos fueron hijos de madres con la siguiente paridad.

Gestaciones en promedio 2.03 (rango de 1-7), de las cuales en promedio 0.42 fueron partos (rango de 0-7), los abortos anteriores se presentaron con un promedio de 0.23 (rango de 0 a 3), las cesáreas se presentaron en un promedio de 1.52 (rango de 0-3)

2) EDAD

Las madres de estos recién nacidos tuvieron un promedio de edad de 27.75 años (rango de 16 a 44 años)

3) PATOLOGÍA ASOCIADA

De las 218 madres de los recién nacidos, 66 tuvieron comorbilidad asociada (30.27%) y se señala a continuación en orden de frecuencia

En algunas de estas pacientes se asociaron 2 o más patologías y se señalaron por separado

	PATOLOGÍA MATERNA ASOCIADA	F	%
1.	Hipertensión arterial crónica sistémica	26	30.58
2.	Alergia a fármacos	14	16.47
3.	Diabetes mellitus Tipo 2	9	10.58
4.	Cardiopatía	3	3.52
5.	Diabetes mellitus gestacional	3	3.52
6.	Asma	3	3.52
7.	Plaquetopenia	3	3.52
8.	Anemia	2	2.35
9.	Insuficiencia renal crónica	2	2.35
10.	Tabaquismo	2	2.35
11.	Tromboflebitis	2	2.35
12.	Lupus eritematoso sistémico	2	2.35
13.	Obesidad	2	2.35
14.	Cardiopatía reumática inactiva	2	2.35
15.	Otras	10	11.76

OTRAS PATOLOGÍAS MATERNAS	f
Displasia cervical,	1
Púrpura trombocitopénica idiopática,	1
Bronquitis aguda,	1
Hipertiroidismo,	1
Hidrocefalia,	1
Hipotiroidismo,	1
Hipertrigliceridemia,	1
Aborto habitual,	1
Migraña,	1
Condilomatosis vulvar.	1

VIII. CONCLUSIONES

Se revisaron 218 expedientes de recién nacidos, encontrando que el 60% presento peso adecuado para su edad gestacional, con un promedio de 1981gr, el 78.44% fueron prematuros, con un promedio de 33.6 semanas de gestación, el retardo en el crecimiento intrauterino se presentó en el 12.8% y 26.14% presento bajo peso para edad gestacional. Las malformaciones se presentaron en el 19.72% de estos recién nacidos, siendo la más frecuente la del sistema cardiovascular hasta en un 33.33%, el 17.43% de los recién nacidos desarrollaron enterocolitis necrozante, hasta el 23.3% desarrolló alteraciones respiratorias y el 13.54% hiperbilirrubinemia, la hipercalcemia fue la alteración electrolítica más significativa.

No hubo diferencia significativa en la morbilidad presentada en los productos con retardo en el crecimiento intrauterino y en aquellos con peso adecuado o bajo para edad gestacional.

La mortalidad fue del 5% en relación a prematurez y sus complicaciones.

En relación a los aspectos maternos, se encontró morbilidad asociada hasta en un 30% siendo la principal la hipertensión arterial sistémica crónica, diabetes mellitus.

IX. DISCUSIÓN Los resultados obtenidos fueron similares a los reportados en la literatura, observando disminución en el retardo en el crecimiento intrauterino, síndrome de aspiración de meconio y sepsis, y aumento en las alteraciones respiratorias y la enterocolitis necrozante. La mortalidad aumenta en relación a prematurez extrema y la presencia de complicaciones infecciosas.

ANEXO.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA	AFILIACIÓN	NOMBRE	DIAS DE E.IH

SEXO	CAPURRO	PESO	TALLA	PERIMETRO. CEFALICO	APGAR	SILVERMAN- ANDERSON

GESTAS	PARTOS		ABORTOS		CESAREAS	

EDAD MATERNAL	COMORBILIDAD MATERNA	DIAGNOSTICO AL NACIMIENTO

RCIU	MALFORMACIONES	ENTEROCOLITIS NECROSANTE	OTRAS COMPLICACIONES

Ca+	Mg	P	Na+	K+	TIPO DE EGRESO

BIBLIOGRAFIA.

1. Davey DA, MacGillivray I: The Clasification and definition of the hipertensive disorders of pregnancy. American Journal Obstetric and Gynecology 1988; 158(4):892-8.
2. Saini H, Puppala LB, Angst D, Gilman-Sachs A, Costello M:Upregulation of Neutrophil surface Adhesion Molecules in infants of Pre-eclamptic women. Journal of Perinatology 2004,24: 208-212.
3. Goldman-Wohl D, Yagel S: Regulation of Trophoblast invasion: from normla implantation to pre-eclampsia. Molecular celular endocrinol 2002;187 (1):233-8.
4. D'Anna R, Baviera G, Corrado F, Ientile R, Granese D, Stela NC: Plasma homocysteine in early and late pregnancies complicated with preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. Acta Obstetria et Gynecologica Sandinavica 2004;83:155-8.
5. Friedman SA, Taylor RN, Roberts JM: Pathophysiology of preeclampsia. Clinicas perinatology 1991; 18(4):661-82 (Review).
6. Pree-eclampsia experiencia en el CMN de torreon. Ginecología y obstetricia de México 2001;69(9):341-45.
7. Lala PK.Chakraborty C:Factors regulating trofoblast migration and invasiveness: posible derangements contributing to pre-eclampsia and fetal injury. Placenta 2003;24(6):575.87
8. Ness R B, Roberts JM:Heterogeneous causes constituting the single sindrome of preeclampsia: a hypotesis and its implications.American Journal Obstetric and Gynecol 1996: 176:1365-70.
9. GreerLA, Lyall F, Perera T, Boswel F, Macara LM:Increased concentrations of cytokines interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in plasma of womwn with preeclampsia: a mechanism for endothelial dysfunction? . Obstetric Gynecology 1994;84(6):937-40.
10. Roberts JM, Lain KY:Recent insights into the pathogenesis of preeclampsia.Placenta 2002;23:359-72.
11. Roberts JM, Endotelial dysfunction in preeclampsia. Semin Reprod Endocrinol 1998;16:5-15.
12. Smarason AK, Sargent IL, Starkey PM, Redman CW. The effect of placental syncytiotrophoblastic microvillous membranes from normal and preeclamptic womwn on the growth of endothelial cells in vitro. Br J obstet Gynaecol 1993;100(10):943-9.
13. Dekker GA, Sibai BM:Etiology and Patogenesis of preeclampsia:current concepts. American Journal Obstetric and Gynecology 1998;179(5):1358-75 (Review).
14. Redman CW. Current topic: Preeclampsia and the placenta. Placenta 1991;12:301-308.
15. Piering WF, Garancis JG, Becker CG et al. Preeclampsia related to a

16. Van Beek, Peeters LLH: Pathogenesis of preeclampsia: A comprehensive model. *Obstetric and Gynecologic Survey* 1998; 53(4):233-9.
17. Arias F, Rodriguez L, Rayne SC and Kraus FT: Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:585-91.
18. Khong TY, de Wolf F, Robertson WB, Brosens I: Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by preeclampsia and by small-for-gestational age infants. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:1049-59.
19. Lowe DT: Nitric Oxide dysfunction in the pathophysiology of preeclampsia. *Nitric Oxide* 2000;4:441-458 (Review).
20. McCord N, Ayuk PT, Sargent IL, Redman CWG, Boyd CAR: Evidence of increased oxidative stress in preeclampsia. *Placenta* 2002;23 (A39):114.
21. Many A, Hubel CA, Fisher SJ, Roberts JM, Zhou Y: Invasive cytotrophoblasts manifest evidence of oxidative stress in preeclampsia. *Am J Pathol* 2000;156:321-31.
22. Guidice LC, Martina NA, Crystal RA, Tazuke S, Druzin M: Insulin-like growth factor binding protein -1 at the maternal-fetal interface and insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor II, and insulin-like growth factor binding protein-1 in the circulation of women with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:751-57.
23. de Vries JI, Dekker JA, Huijgens PC, Jakobs C, Blomberg BM, Van Geijn HP, Monsen AL: Hyperhomocysteinemia and protein S deficiency in complicated pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:962-8.
24. Halthali A, Tovar AR, Torres N, Bourges H, Garabedian M, Larrea F: Preeclampsia is associated with low circulating levels of insulin-like growth factor-I and 1,25-dihydroxyvitamin D in maternal and umbilical cord compartments. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1828-33.
25. Bersinger NA, Odegard R A: Second and third-trimester serum levels of placental proteins in preeclampsia and small of gestational age pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2004;83:37-45.
26. Smith GC, Stenhouse EJ, Crossley JA, Aitken DA, Cameron AD, Connor JM: Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein A and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. *J. Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1762-7.
27. Dekker JA, de Vries JI, Doelitzsch PM, Huijgens PC, von Blomberg BM, Jacobs C et al. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am J. Obstet Gynecol* 1995; 173:466-71.

28. Powers RW, Evans RW, Majors AK, Ojimpa JL, Ness RB, Cromleholme WR et al: Plasma Homocysteina is increased in preeclampsia and is associated with evidence of endothelial activation. *American Jopurnal Obstetric and Gynecology* 1998;179:1605-11
29. Sorensen TK, Malinow, MR, Williams MA, King IB, Cuthy DA: Elevated secodn trimester serum homocysteine levels ans subsequent risk of preeclampsia. *Gynecology Obstetric Invest* 1999;48:98-103.
30. Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF: Elevated plasma homocysteine in early pregnancy. A risk factor for development of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:781-5.
31. Rajkovic A, Catalano PM, Malinov MR, Elevated homocysteine levels with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1997;90:168-171.
32. Hietala R, Turpeiner U, Laatikainer T: Serum homocysteine at16 weeks and subsequent preeclampsia. *Obstetric Gynecology* 2001;97:527-9.
33. Hogg BB, Tamura T, Johnston KE, Dubard MP, GoldenbergRL: second-trimester plasma homocysteine levels and pregnancy induced hypertension, preeclampsia, and intrauterine growth restriccion. *American Journal Obstetric and Gynecology* 2000;183:805-809.
34. Bowen JS, Moodley FM, Dutton H, Fickl R: Systemic inflammatory indices in preeclampsia and eclampsia. *J Obstet Gynecol* 2001;21(6):563-9.
35. Mellembakken JR, Hogasen K, Mollnes TE, Hack CE, Abyholm T, Videm V: Incresed systemic activation of neutrophils but not complement in preeclampsia. *Obstetric and Gynecology* 2001;97(3):371-4.
36. Mellembakken JR, Aukrust P, Hestdal K, Ueland T, Abyholm T, Videm V: Chemokines and Leukocyte activation in the fetal circulation during preeclampsia. *Hipertension* 2001;38(3):394-8.
37. Rasmussen S, Irgens LM: Fetal growth and body proportion in preeclampsia. *Obstetric Gynecology* 2003;101(3):575-83.
38. Granger JP, Alexander BT Llinas MT, Bennett WA, Khalil RA: Pathophysiology of preeclampsia: linking placental ischemia/hipoxia with microvascular dysfunction. *Microcirculation* 2002;9(3):147-60 (Review).
38. Lee VM, Quinn PA, Jennings SC, Ng LL: Neutrophil activation and production of reactive oxygen species in pre-eclampsia. *Journal Hypertens* 2003;21(2)395-402.
40. Chan K L, Hui C W, Chan KW, Fung P C, Wo JY, Tipoe G, Tam P K: Revisiting ischemia and reperfusion injury as a possible cause of necrotizing enterocolitis: Role of nitric oxide and superoxide dismutase. *J Pediatric Surg* 2002; 237: 828-834.

41. Gómez GM, Cruz BJA, Jiménez BEA, Tudón GH: Recién nacido hijo de madre toxémica (fetopatía toxémica). Boletín médico del hospital infantil de México 1985;42:179-87.
42. Flores NG, Joachin-Roy H: Evaluación del neonato en estado crítico, hijo de madre con preeclampsia/eclampsia (toxemia del embarazo). Ginecología y Obstetricia de México 1997;65:56-59.
43. Morbilidad y Mortalidad en neonatos de madre con preeclampsia. Revista mexicana de pediatría 2002;69 (1):14-18.
44. Easterling TR, Benedetti JJ, Carlson KC, et al: The effect of maternal hemodynamics on fetal growth in hypertensive pregnancies. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1991;165:902-6.
45. Bashiri A, Zmora E, Sheiner E, HersHKovitz R, Shoham-Vardi I, Mozar M: Maternal Hypertensive Disorders Are an Independent Risk Factor for the Development of Necrotizing Enterocolitis in very low Birth Weight Infants. Fetal Diagnosis and Therapy 2003; 18:404-407.
45. Doron MW, Makhoul RA, Katz VL, Lauson EE, Stiles AD: Increased incidence of sepsis at birth in neutropenic infants of mothers with preeclampsia. Journal of Pediatrics 1994 Sep; 125 (3): 452-8.
47. Friedman AS, Schiff E, Kao L, Sibai MB: Neonatal outcome after preterm delivery for preeclampsia. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1995; 172:1785-92.
48. Gleisner N, Boler LR, Norusis M, et al: Hypertensive diseases of pregnancy and parity. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1986; 154: 1044-9.
Kidney Dis 1993;21:310-313. Bibliographic Links
49. Behrman RE, Vaughan V.C. Nelson Tratado de Pediatría Edit Interamericana Tomo 1, 351-371.
50. Jaso L. Neonatología Clínica Edit Panamericana Pag 63-71 319-321