



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**

**CAMBIOS ESTRUCTURALES DE LAS ARTERIAS Y
CAPILARES DEL PERITONEO PARIETAL Y SU RELACIÓN
CON LA PRESIÓN COLOIDSMÓTICA PLASMÁTICA EN
PACIENTES EMBARAZADAS PREECLÁMPTICAS CON
DATOS DE SEVERIDAD**

Registro: R-2016-1905-32

TESIS

que para obtener el grado de

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

DRA. AURORA GARZÓN GARCÍA

Asesor de tesis:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ALUMNA DE TESIS:

Dra. Aurora Garzón García

Residente del 4º año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sede: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

Matrícula IMSS: 98366191

Domicilio: Av. Vallejo esq. Antonio Valeriano s/n Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco. Ciudad de México. Código postal 02990

Correo electrónico: aurora12_87@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.

Médico no familiar. Médico Internista- Nefrólogo.

Investigador asociado “B” del Sistema de investigadores del IMSS.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN “La Raza”, IMSS.

Matrícula IMSS: 9361197

Domicilio: Allende 116 Interior 13 Colonia Centro, Texcoco, Estado de México. México. CP 56100. Teléfono Lada. 01-595-95-499-44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS.

Domicilio: Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 55-57-82-10-88 extensión 23667.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Investigador responsable y asesor de la tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a mis abuelos por ser el pilar más importante de mi vida y demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional ya que sin ellos no hubiera podido llegar hasta donde estoy ahora.

A mi familia y amigos que siempre han estado conmigo siendo el soporte en todos los pasos que doy y respaldándome día a día a pesar de la distancia. El verlos aunque sea un fin de semana y llenarme de buenos deseos, de cariño, de buenas noticias y de risas me cargaba la pila para regresar y seguir progresando.

Al amor de mi vida por ser parte de esta historia, por su paciencia, comprensión, apoyo y amor. Por aparecer justo en el momento indicado y acompañarme de la mano en este camino hasta alcanzar la meta.

A mis maestros que han formado parte fundamental de este proceso, por sus enseñanzas, su paciencia, su entrega, por compartir un poquito de su sabiduría conmigo, por sus consejos e incluso muchos de ellos por su amistad.

Aurora Garzón García

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la vida por regalarme ese par de abuelitos a los que amo. Gracias por haber sabido formarme para llegar a ser la mujer que soy; se que a pesar de los años, el cansancio y la distancia siempre han estado aquí apoyándome, cuidándome, queriéndome, mimándome; mil gracias por dedicarme parte de su vida. Los amo con todo mi corazón y jamás tendría como agradecerles todo lo que han hecho por mí.

Agradezco a mi familia y amigos por ser parte de mi mundo; por estar conmigo en las buenas y en las malas situaciones, por regalarme su apoyo incondicional, su hombro para llorar, por compartir miles de risas y anécdotas, pero sobre todo por brindarme su amistad incondicional. Definitivamente la vida no sería igual sin ustedes, muchas gracias por existir.

A ti, el amor de mi vida; infinitas gracias por aparecer en mi camino y llenarlo de luz. Por enseñarme tu bondad, tu sinceridad, tu amor incondicional, por caminar conmigo siempre de la mano, por tu paciencia, por tu apoyo en estos años que se no fueron nada fácil, por estar aquí a pesar de la distancia. Te amo gracias por llegar a mi vida.

Agradezco a mis profesores que a lo largo de estos años me han compartido su sabiduría, gracias por ayudarme a crecer como persona y como profesionista, gracias por su entrega, por creer en mí y darme la oportunidad de desarrollarme. Me siento muy afortunada porque además de ser mis maestros, muchos de ellos



me han brindado su amistad y su aprecio; lo cual ha sido mutuo. Los recordaré con mucho cariño por siempre.

Aurora Garzón García

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	9
Introducción	11
Planteamiento del problema	19
Pregunta de investigación	20
Justificación	21
Objetivo	22
Hipótesis	23
Tipo de estudio y diseño	23
Criterios de selección	24
Población, muestra y método de muestreo	26
Variables y descripción operacional	27
Material y métodos	30
Análisis estadístico	31
Consideraciones éticas	35
Resultados	37
Discusión	44
Conclusiones	47
Referencias bibliográficas	48
Anexos	52

RESUMEN

Antecedentes: los cambios estructurales de arterias y capilares en la preeclampsia favorecen la fuga capilar y la reducción de la presión coloidosmótica plasmática (PCOP). El peritoneo parietal puede ser un tejido accesible para el estudio de este fenómeno.

Objetivo: conocer los cambios estructurales de arterias y capilares del peritoneo parietal y su relación con la PCOP en pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad

Pacientes y métodos: se realizó un estudio transversal que incluyó 30 pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad sometidas a operación cesárea durante la cual se tomó una muestra del peritoneo parietal para su estudio anatomopatológico. Se utilizó la siguiente clasificación: **Grado 0** normal; **Grado 1** daño endotelial (endoteliosis) que puede acompañarse con endotelialitis o extravasación de eritrocitos y evidencia de fuga. **Grado 2** lo anterior más cambios mixoides y cambios en la capa muscular (hiperplasia o vacuolación). **Grado 3** lo anterior más fibroelastosis con o sin alteración de las fibras elásticas. **Grado 4** presencia de trombos. Se calculó la PCOP por grupos. **Análisis estadístico** se utilizaron medidas de estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar) e inferencial (prueba t de Student).

Resultados: los principales hallazgos en las piezas quirúrgicas fueron: congestión 27 casos, endotelialitis 11 casos, cambios vacuolares de la muscular 8

casos, hiperplasia de la muscular 6 casos, fibroplasia de la íntima 2 casos, trombos recientes 2 casos, fibroplasia de la muscular 1 caso y ruptura de las fibras elásticas 0 casos. Una vez identificadas las lesiones de cada paciente por grados se encontró lo siguiente: Una vez identificadas las lesiones de cada paciente por grados se encontró lo siguiente: grado 0 36.67% (11 casos), grado 1 26.67 % (8 casos), grado 2 20% (6 casos), grado 3 10% (3 casos) y grado 4 6.66% (2 casos). No se encontraron diferencias en los valores de la PCOP entre los diferentes grados de lesión ($p>0.05$).

Conclusiones: los cambios estructurales de las arterias y capilares del peritoneo parietal en las pacientes estudiadas fueron diversos pero de grado menor. La PCOP resultó similar entre los diferentes grupos.

INTRODUCCIÓN

Preeclampsia

La preeclampsia es un síndrome específico del embarazo con afectación multisistémica. Se caracteriza por la elevación de la presión sanguínea ($\geq 140/90$ mmHg) por lo general después de las 20 semanas de gestación o en el puerperio. Se clasifica como preeclampsia leve o preeclampsia sin datos de severidad cuando la presión sanguínea es $\geq 140/90$ mm Hg pero $< 160/110$ mmHg sin evidencia de lesión a los órganos blanco maternos. La preeclampsia severa o preeclampsia con datos de severidad (PS) se diagnostica con cifras de la presión sanguínea $> 160/110$ mmHg y con evidencia clínica, laboratorial y/o de estudios de imagen de lesión o falla de los órganos blanco maternos (cerebro, corazón, pulmones, riñones, hígado) o de la cascada de la coagulación. Eclampsia implica la aparición de crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas en una paciente preecláptica cuya etiología de las convulsiones no se pueden explicar por otra(s) causa(s) diferente(s) de la preeclampsia. ¹

La mortalidad materna por preeclampsia es inaceptablemente elevada. La frecuencia de decesos va del 2 al 10% de las gestaciones. Se calcula que actualmente ocurren 50,000 muertes maternas a nivel mundial por este padecimiento. Además, en los países en vías de desarrollo como México y en América Latina la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna y de los nacimientos pretérmino por indicación médica. ^{2,3}

Su fisiopatología implica múltiples factores que se encuentran bajo investigación. Los defectos en la remodelación de las arteriolas espirales y la invasión del trofoblasto son la característica de la enfermedad.⁴ La transformación vascular de las arteriolas espirales, misma que en condiciones de un embarazo normal se inicia en la semana 12 y se completa en la semana 18, no ocurre en la preeclampsia. En la preeclampsia las células del citotrofoblasto infiltran sólo la porción decidual de las arteriolas espirales pero fallan al penetrar el segmento intramiometrial.⁵ Este deterioro produce isquemia placentaria que conduce a la liberación de uno o varios factores que se vierten al torrente circulatorio materno causando disfunción endotelial de la red vascular arterial y capilar sistémica.⁴⁻⁶ También se ha encontrado una alteración en la expresión de citoquinas y en las moléculas de adhesión, en las moléculas de la matriz extracelular, en las metaloproteinasas y en la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad.⁷ Al final, la hipoperfusión, hipoxia e isquemia son los componentes críticos en la patogénesis cuya presencia en el torrente circulatorio materno alteran la función de las células endoteliales.⁸ Adicionalmente, se ha planteado que la interacción entre las células “Natural Killer” (NK) con las células del trofoblasto extraveloso controla la implantación anormal de la placenta a través de una mayor actividad de las células NK.⁹ Los factores genéticos juegan un papel importante en la susceptibilidad a la enfermedad porque las mujeres primigestas con antecedente de familiares con preeclampsia (madre o hermana afectada) tienen de dos a cinco veces mayor riesgo para desarrollar la enfermedad.¹⁰ El riesgo aumenta más de

siete veces en las pacientes que han tenido preeclampsia en un embarazo anterior.¹¹ La proteína soluble similar a la quinasa de tirosina llamada también receptor para el factor del crecimiento del endotelio vascular (sFlt-1 o sVEGFR-1) actúa antagonizando al factor del crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y al factor del crecimiento placentario (PIGF) que son claves en la promoción de la angiogénesis.¹² La endoglina en su forma soluble (sEng) es una proteína derivada de la placenta que actúa como correceptor para el factor del crecimiento de transformación beta (β TGF) y se expresa de manera exagerada en las membranas celulares del endotelio vascular y del sincitiotrofoblasto. Dado que funciona como un factor anti-angiogénico parece ser otro mediador importante en la preeclampsia.¹³ Así, la disfunción endotelial sistémica característica de la preeclampsia parece ser secundaria a un desequilibrio entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos a nivel placentario.

Alteraciones de la estructura de los vasos arteriales y capilares en la preeclampsia
A partir de las vellosidades sinusoidales afectadas se liberan una o varias sustancias al torrente materno que le confieren citotoxicidad directa y actividad tromboplástica. El endotelio es el primer órgano afectado por lo que todas las características clínicas maternas de la preeclampsia pueden explicarse como la consecuencia de la disfunción endotelial generalizada.^{14,15}

La lesión endotelial y la vasoconstricción generalizada son las principales características de la enfermedad. Se ha demostrado un desbalance entre los mecanismos de vasoconstricción y vasodilatación a favor de la vasoconstricción

y de la hiperreactividad vascular mediada por un incremento de la reactividad vascular relacionado con niveles sanguíneos elevados de endotelina 1, angiotensina II, tromboxano A2, norepinefrina, péptido natriurético auricular, radicales libres de oxígeno, productos terminales de la peroxidación lipídica de las membranas (ácidos grasos libres), proteasas de los neutrófilos, calcio, sodio y fragmentos del complemento .

A nivel estructural el efecto citotóxico directo y tromboplástico del plasma materno ocasiona lesión, tumefacción y muerte de la célula endotelial (endoteliosis) con desprendimiento, exposición y fragmentación de su membrana basal, fuga capilar de líquidos, solutos y macro proteínas entre ellas albúmina (edema perivascular), extravasación eritrocitaria (microhemorragias) y aumento del tono vascular (hipertensión). Adicionalmente, las plaquetas, que en el embarazo normal están inactivadas, en las pacientes preeclámpticas se encuentran activadas y se adhieren al endotelio vascular y a la membrana basal que ahora está expuesta. Liberan sustancias promotoras de mayor agregación plaquetaria e inician la fase química de la coagulación con lo que aparece un cuadro de coagulación intravascular inicialmente localizada que puede evolucionar a una hipercoagulabilidad sistémica (trombosis). Ante la exposición de los fosfolípidos estructurales de la membrana basal éstos se reconocen como material extraño por las Inmunoglobulinas G (IgG) y M (IgM) formándose así de manera anómala auto-anticuerpos antifosfolípidos (anticardiolipinas) que se depositan en la red vascular arterial sistémica. La preeclampsia es un desorden multiorgánico en el

cual los mecanismos de lesión comienzan a presentarse mucho antes de que la mujer embarazada muestre los signos o síntomas propios de la enfermedad.

Presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas

Existe un fenómeno poco abordado y que puede explicar gran parte de los datos clínicos como la aparición de edema, derrame de las serosas, la proteinuria y la hipovolemia que presentan las pacientes preeclámpticas. Este fenómeno natural se llama presión coloidosmótica cuyos valores expresados en mmHg se ha documentado que se encuentran reducidos en estas pacientes. ¹⁶

La presión coloidosmótica es la fuerza hemodinámica ejercida por las proteínas intravasculares a nivel de los vasos capilares. Está determinada principalmente por las concentraciones sanguíneas de la albúmina en un 70% y el resto por las globulinas y el fibrinógeno. ¹⁷ Su valor normal en mujeres no embarazadas es de 26.90 mmHg, sin embargo durante el embarazo y el puerperio es diferente. Se ha encontrado disminuida en ambas situaciones con un valor promedio de 24.8 y 17.7 mmHg respectivamente. ¹⁸ La presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas (PCOP) se puede calcular mediante la siguiente fórmula: ¹⁹

$$\text{PCOP en mmHg} = [\text{albúmina sérica (g/dL)} \times 5.54] + [\text{globulinas séricas (g/dL)} \times 1.43]$$

Starling demostró la importancia de la PCOP para establecer un gradiente de

presión entre el espacio intersticial y el compartimento intracapilar, lo que impide la fuga capilar de los líquidos y solutos hacia el espacio intersticial.¹⁷ En la preeclampsia la PCOP se encuentra disminuida a partir del vasoespasmo arteriolar y la lesión del endotelio capilar y ruptura de su membrana basal, lo que ocasiona fuga del líquido y de solutos incluyendo las proteínas plasmáticas (básicamente albúmina) hacia el espacio intersticial.²⁰

En nuestro país Briones y cols.²¹ reportaron en el año 2000 que la PCOP en mujeres embarazadas con preeclampsia fue de 15.3 ± 4.5 mmHg. Posteriormente, Vázquez y col.²⁰ realizaron un estudio en el año 2009 en pacientes embarazadas preeclámpticas en las que encontraron un valor de la PCOP mayor que el reportado por Briones y cols.²¹ con una media de 20.1 ± 2.52 mmHg.

La disminución de la PCOP y la extravasación de líquidos y solutos que provoca se han denominado “síndrome de fuga capilar” el cual se conceptualiza como un trastorno en las fuerzas de Starling que explica el edema multisistémico así como los cambios microcirculatorios y hemorreológicos con repercusión hemodinámica.

²¹ Se ha descrito que dicho síndrome claramente se favorece por la liberación de sustancias de origen placentario al torrente circulatorio las cuales producen lesión endotelial arteriolar y capilar, fragmentación de la membrana basal e incremento de la permeabilidad que condicionan la fuga capilar de agua, solutos y macromoléculas (albúmina) al intersticio.^{22,23} Además, la fuga capilar masiva favorece la formación de colecciones anormales de líquido en las pleuras o el peritoneo.²⁴ En el año 2010 Vázquez y col.¹⁹ realizaron una investigación cuyos

resultados apoyan dichos hallazgos, estudiaron 92 mujeres embarazadas preeclámplicas con datos de severidad con los objetivos de determinar la frecuencia de derrame pleural y/o ascitis y de comparar su correlación con la PCOP. Encontraron colecciones en 43.4% de los casos y observaron que la PCOP en dichas pacientes resultó menor que la de pacientes que no presentaron colecciones (18.78 ± 2.58 versus 20.12 ± 2.16 mm Hg, $p = 0.009$).

La magnitud del síndrome de fuga capilar en la preeclampsia se puede evaluar calculando la PCO.^{19,20} Valores menores de la PCO se relaciona estrechamente con mayor frecuencia de edema cerebral y pulmonar especialmente cuando la presión hidrostática intravascular está incrementada. **25** Se ha planteado que la PCO baja puede ser un factor predictor de la aparición de la eclampsia y de mayores índices de mortalidad materna.²⁶

Peritoneo parietal

En la preeclampsia la integridad de la pared arteriolar y de los capilares y su función de barrera semipermeable están alteradas. El peritoneo parietal materno puede ser un tejido óptimo para el estudio inmediato de dichas alteraciones estructurales.

El peritoneo es una membrana serosa derivada del mesénquima compuesta por tejido laxo y cubierta por una capa monocelular de mesotelio. Sus funciones esenciales son facilitar el movimiento corporal, reducir la fricción de las vísceras abdominales y servir como vía de paso anatómica para arterias, venas, nervios y

linfáticos.²⁷ Además, como toda membrana biológica posee una permeabilidad selectiva siempre y cuando conserve su integridad. En la superficie de su endotelio cuenta con la presencia de una capa denominada “glicocálix” que posee una carga electronegativa la cual está dada por compuestos sialoconjugados, proteoglicanos y glicoproteínas. El glicocálix se comporta como una barrera que regula el paso de solutos mediante un proceso selectivo basado en el tamaño, forma y carga eléctrica de las moléculas. Además, el peritoneo presenta una gran cantidad de vasos capilares fenestrados los cuales son también selectivos y que, por lo tanto, limitan o impiden el paso de macromoléculas con carga electronegativa. La capa unicelular mesotelial posee microvellosidades que multiplican la superficie del peritoneo y posee vesículas con carga negativa en su revestimiento lo cual hace que esta capa este activamente comprometida con el transporte transcelular de albúmina.²⁷

El peritoneo es una membrana biológica accesible al estudio histopatológico; microscópicamente estructurada de tal forma que se puede utilizar para valorar el grado de lesión de la microvasculatura que se manifiesta de manera sistémica en las pacientes con preeclampsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los países en vías de desarrollo como México y en América Latina la preeclampsia constituye la principal causa de muerte materna. Es una enfermedad considerada como un problema de salud mundial. Su fisiopatología implica múltiples factores que hasta la fecha no han sido esclarecidos y se encuentran bajo investigación.

Para su estudio no existen modelos animales similares al patrón humano. La investigación clínica está detenida en ese rubro. Las complicaciones de la enfermedad generalmente se detectan cuando rebasan el horizonte clínico lo que genera una desventaja para el diagnóstico precoz. De manera tradicional los cambios vasculares han sido estudiados en muestras de tejido obtenidos por biopsia o de piezas completas obtenidas posmortem lo cual ha limitado el avance en el conocimiento de la enfermedad. La presente investigación va encaminada a la evaluación directa de los cambios vasculares en el tejido peritoneal el cual es de fácil acceso durante la operación cesárea. También se pretende conocer su correlación con la magnitud del síndrome de fuga capilar medida con el cálculo de la PCOP. Ningún centro nacional o mundial se está ocupando del tema. La realización de estudios como el actual puede marcar a nuestra institución como líder en la investigación clínica del tema.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los cambios estructurales de las arterias y capilares del peritoneo parietal y la relación que existe con la PCOP en pacientes embarazadas preeclámpticas con datos de severidad?

JUSTIFICACIÓN

La investigación se justificó porque abordó una enfermedad propia de un grupo de enfermas vulnerables cuyas complicaciones repercuten directamente a nivel materno, fetal y familiar. Además, se justificó porque se estudió una causa de muerte materna susceptible de prevención. La atención de las enfermas puede ser de mejor calidad si se conocen más aspectos de la enfermedad logrando así las metas institucionales de misión y visión actuales respecto a la morbilidad y mortalidad del binomio.

También se justificó porque, en todo sentido, se exploró una posible herramienta para conocer la magnitud de la extensión del daño vascular y sus consecuencias en la microcirculación. La investigación es innovadora y no tiene antecedente similar en la literatura médica del tema. Los resultados pueden ser trascendentes una vez que se establezca la biopsia peritoneal como una práctica de fácil acceso en los hospitales que atienden pacientes preeclámpticas y que cuentan con los recursos básicos de un departamento de patología y un laboratorio clínico.

OBJETIVO

Conocer los cambios estructurales de las arterias y capilares del peritoneo parietal y la relación que existe con la PCOP en pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad

HIPÓTESIS

No resultó necesaria porque se trató de un estudio observacional.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, transversal, comparativo y analítico.

DISEÑO

Serie de casos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes de cualquier edad.
- 2.- Que cursaron con su primer embarazo.
- 3.- Con diagnóstico establecido de PS acorde a las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica institucional y del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) de los Estados Unidos de Norteamérica.¹
- 4.- Con abdomen virgen a cualquier tipo de cirugía.
- 5.- Interrupción gestacional mediante la operación cesárea indicada por causa de la misma preeclampsia.
- 6.- Expediente y exámenes de laboratorio clínico completos y disponibles.
- 7.- Consentimiento informado aprobado.

Criterios de exclusión

- 1.- Enfermas con comorbilidades vasculares o “vasculitis”.
- 2.- Con procesos infecciosos crónicos o agudos de todo tipo.
- 3.- Portadoras de enfermedades autoinmunes como Lupus eritematoso sistémico.
- 4.- Pacientes con hipertensión arterial crónica de cualquier causa.
- 5.- Enfermas con preeclampsia recurrente.
- 6.- Mujeres con diabetes de cualquier tipo.

Criterios de eliminación

Pacientes con expedientes o exámenes de laboratorio clínico incompletos o no disponibles.

POBLACIÓN, POBLACIÓN MUESTREADA, MUESTRA, CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA y MÉTODO DE MUESTREO

Población

Todas las pacientes embarazadas con PS que acudieron a la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS en la ciudad de México en el periodo comprendido del 01 de junio al 31 de agosto del año 2016.

Población muestreada

Mismas pacientes que reunieron los criterios de selección.

Muestra

Mismas pacientes que aceptaron participar en el estudio.

Cálculo del tamaño de muestra

No se necesitó porque se trató de casos seleccionados por conveniencia.

Método de muestreo

No probabilístico.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Unidad de medición
Independiente					
Cambios estructurales en arterias y capilares del peritoneo parietal.	Transformaciones anatómicas que ocurren en la vasculatura arterial y capilar ya sean fisiológicas o patológicas.	Alteraciones estructurales de los vasos del peritoneo parietal, ya sea a nivel endotelial, membrana basal, capa muscular, capa adventicia o bien formación de trombos.	Cualitativa	Ordinal	4 grados afectación vascular: grado 0; aspecto normal. grado 1; lesión y muerte endotelial (endoteliosis). grado 2; lesión anterior más disrupción de la capa basal endotelial y evidencia de fuga perivascular de eritrocitos. grado 3; lesiones anteriores más alteraciones de la integridad de las capas muscular y adventicia (en su caso) con franca hemorragia vascular. grado 4; lesiones anteriores más oclusión de los vasos por trombos o bien como hallazgo en solitario.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de Variable	Escala	Unidad de medición
<p>Dependiente</p> <p>Presión coloidosmótica plasmática</p>	Fuerza ejercida por las proteínas plasmáticas hacia el interior de la luz vascular	Calculada con la fórmula: $PCOP = (albúmina \times 5.54) + (globulinas \text{ séricas} \times 1.43)$	Cuantitativa	Numérica de intervalos	mmHg

OTRAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Unidad de medición
Preeclampsia	Trastorno hipertensivo propio del embarazo humano	Aparición de hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg) a partir de la semana 20 de gestación o en el puerperio.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente / Ausente
Criterios de severidad de Preeclampsia	Conjunto de signos, síntomas, datos del laboratorio clínico o de estudios de imagen que sustentan la afección funcional de los órganos vitales en pacientes embarazadas o puérperas con preeclampsia.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión sistólica ≥ 160 y/o diastólica ≥ 110 mmHg medidas en 2 ocasiones al menos con 4 horas de diferencia. 2. Trombocitopenia ($\leq 100,000$ plaquetas/μL). 3. Función hepática alterada: elevación de las enzimas dos veces o más sobre el valor normal. Dolor persistente del cuadrante superior derecho del abdomen o en epigastrio que no responde a la medicación y no puede explicarse por diagnósticos alternativos. 4. Insuficiencia renal aguda: concentración de creatinina sérica > 1.1 mg/dl o el doble de la concentración en ausencia de otra enfermedad renal). 5. Edema agudo pulmonar. 6. Alteraciones visuales y/o cerebrales de nuevo inicio. 	Cualitativa	Nominal dicotómica	Presente / Ausente

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 30 pacientes embarazadas con PS admitidas a la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del IMSS en la ciudad de México en el periodo comprendido del 01 de junio al 31 de agosto del año 2016. Se incluyeron mujeres primigestas con abdomen virgen a cirugías previas y que se sometieron a la operación cesárea por causa misma de la preeclampsia en las instalaciones de la UMAE. Se excluyeron las enfermas con comorbilidades vasculares, infecciosas, autoinmunes, cardiovasculares, con recurrencia de la preeclampsia o con diabetes de cualquier tipo.

Admisión de las pacientes al estudio. En su admisión a la UCI se consultó la información registrada en cada expediente clínico y se corroboró la información mediante el interrogatorio directo o indirecto para determinar si la(s) enfermas eran candidatas para participar en el estudio. En su caso, se explicó detalladamente a la paciente o al familiar responsable la información necesaria para incluirla como participante de la investigación y se obtuvo el consentimiento informado por escrito debidamente requerido. Todas las enfermas recibieron los cuidados intensivos necesarios acorde al estado de su enfermedad y de la condición fetal.

Obtención de las muestras del peritoneo parietal. Para tal efecto, durante la operación cesárea y en todos los casos, al momento en que el cirujano refirió y cortó el peritoneo parietal se tomó una tira de tejido en forma de huso cuya longitud fue la misma que la de la incisión necesaria para la cirugía pero con al

menos con 1 centímetro de ancho en su porción central. Su manejo con el instrumental de sujeción fue de manera gentil. El tejido obtenido se colocó en un frasco estéril plenamente identificado conteniendo una solución con formaldehído al 10% para su preservación y posteriormente se envió al departamento de Patología. Una vez obtenida la muestra de tejido la técnica quirúrgica siguió su curso habitual acorde al caso.

Estudios de patología. Las muestras se procesaron de forma habitual previamente fijadas en solución con formaldehído al 10%. Se utilizó un micrótomo para realizar cortes con una distancia de 5 micras. Las preparaciones se sometieron a 3 tinciones: la tinción tricrómica de Masson, la tinción de Verhoeff y la tinción de rutina de hematoxilina y eosina (HE).

La tinción tricrómica de Masson, al igual que otras tinciones tricrómicas, es una técnica de coloración especial que permite visualizar claramente las fibras de colágeno tipo I que forman fibras gruesas o haces, diseñados para dar resistencia. También evidencia, aunque en menor intensidad, las fibras reticulares. Se emplean tres colorantes para diferenciar el núcleo celular, el citoplasma y las fibras de colágeno.

La tinción de Verhoeff o también de Verhoeff-Van Gieson (VVG) es una técnica utilizada en histología. Fue desarrollada por el cirujano, oftalmólogo y patólogo estadounidense Frederick Verhoeff en 1908. Se utiliza para evidenciar las fibras elásticas en un tejido biológico y en especial las enfermedades que lo afectan.

La tinción hematoxilina-eosina corresponde a la mezcla de hematoxilina y eosina.

Es el método de tinción de rutina utilizado en histología y medicina diagnóstica. El método supone la aplicación de la tinción de hematoxilina que, por ser catiónica o básica, tiñe estructuras ácidas (basófilas) en tonos azul y púrpura, como por ejemplo los núcleos celulares. La aplicación de la eosina tiñe componentes básicos (acidófilos) en tonos de color rosa gracias a su naturaleza aniónica o ácida como el citoplasma. Se determinó el grado de lesión estructural en las arterias, arteriolas y capilares en base a la clasificación que se muestra en el **cuadro 1**.

Cuadro 1.- Clasificación anatomopatológica.

Grado	Descripción
0	estructuras normales
1	daño endotelial (endoteliosis) que puede acompañarse con endotelialitis o extravasación de eritrocitos y evidencia de fuga.
2	lo anterior más cambios mixoides y cambios en la capa muscular (hiperplasia o vacuolación)
3	lo anterior más fibroelastosis con o sin alteración de las fibras elásticas.
4	presencia de trombos

Medición de la PCOP. Se registró el valor de la albúmina y globulinas séricas que reportó por el laboratorio clínico de su admisión a la UCI para calcular la PCOP de las enfermas. Para tal efecto utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{PCOP en mmHg} = (\text{albúmina} \times 5.54) + (\text{globulinas séricas} \times 1.43)$$

De esta manera se pudo conocer el grado de lesión vascular, la media de la PCOP del grupo y la PCOP que le correspondió a cada grado de lesión para así calcular la diferencia estadística y su correlación en conjunto y por clases.

De manera complementaria se estudiaron los datos generales, los datos hemodinámicos, del laboratorio clínico, la terapia transfusional, los resultados obstétricos, los resultados perinatales y el desenlace de las enfermas

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar) e inferencial (chi cuadrada, prueba t de Student).

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el programa Excel 2010 del sistema Windows y el paquete estadístico SPSS versión 17.0

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1.- El investigador garantizó que el estudio se apegó a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.

2.- De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como una investigación de riesgo mínimo y que se realizó en una población vulnerable como lo son la mujer embarazada y el recién nacido

3.- Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación. Se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica donde el investigador garantizó que:

a.- Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema.

b.- El protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

c.- Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

d.- Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de

manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

e.- Este protocolo se pudo haber suspendido si se comprobaba que los riesgos superaban los posibles beneficios, lo cual no ocurrió.

f.- La publicación de los resultados de esta investigación preservará la exactitud de los resultados obtenidos.

g.- Cada posible participante fue informada suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio le podría acarrear.

h.- Se informó a las personas que eran libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su participación. Se solicitó el consentimiento informado por escrito, el cual fue aceptado libremente por las pacientes.

i.- En el momento de obtener el consentimiento informado el investigador obró con especial cautela si las personas mantenían con él una relación de dependencia o si existió la posibilidad de que hubieran consentido bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado fue obtenido por un investigador no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

j.- En este protocolo se obtuvo una carta de consentimiento informado autorizada por el esposo, la pareja conyugal o los padres o tutores, en su caso.

4.- Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Nuremberg y el informe Belmont.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad que reunieron los criterios de selección. La media de la edad materna fue 31.76 ± 5.76 años (rango 22 a 41) y la mediana de la paridad 1 (rango 1 a 5). La frecuencia de comorbilidades asociadas al embarazo fue 36.66% (11 casos). La distribución fue la siguiente: Hipertensión gestacional 13.3% (4 casos), Diabetes gestacional 10% (3 casos), Hipotiroidismo primario en control 6.6% (2 casos), Hipotiroidismo asociado a diabetes gestacional 3.3% (1 caso) e Hipotiroidismo primario asociado a Hipertensión gestacional 3.3% (1 caso).

La media del peso pregestacional fue 66.16 ± 13.48 Kg (rango 47 a 100) y de la talla pregestacional 1.56 ± 0.05 m (rango 1.46 a 1.71) con lo que la media del índice de masa corporal pregestacional fue 26.64 ± 5.47 (rango 18 a 40). La media de la edad gestacional al momento de la interrupción fue 33.37 ± 3.97 semanas (rango 24 a 40). La media de la presión arterial sistólica al momento del diagnóstico fue 156.03 ± 17.17 mmHg (rango 120 a 189), de la presión arterial diastólica 94.76 ± 11.81 mmHg (rango 60 a 112) y de la presión arterial media 115.03 ± 13.89 mmHg (rango 90 a 153).

Los diagnósticos secundarios o asociados se reportaron en el 46.6% de los casos (14 pacientes). Su distribución es la siguiente: trabajo de parto 10% (3 casos), síndrome HELLP 6.6% (2 casos), embarazo gemelar 3.3% (1 caso), producto macrosómico 3.3% (1 caso), amenaza de parto pretérmino 3.3% (1 caso),

anhidramnios 3.3% (1 caso), Hipotiroidismo con Hipertensión gestacional 3.3% (1 caso), HELLP asociado a embarazo gemelar 3.3% (1 caso), oligohidramnios 3.3% (1 caso), taquicardia fetal 3.3% (1 caso) y bradicardia fetal 3.3% (1 caso).

La media de tiempo desde el ingreso a UCI hasta la resolución del embarazo fue 23.6 ± 25.67 horas (rango 4 a 96) y de la estancia en UCI 50.45 ± 29.49 horas (rango 14 a 96) esto es 2.10 ± 1.22 días (rango 0.58 a 4).

El tipo de resolución del embarazo fue la operación cesárea en todos los casos bajo el efecto de un bloqueo peridural efectivo. La media del sangrado estimado durante el evento quirúrgico fue 486 ± 158 ml (rango 200 a 800). Las complicaciones del evento anestésico-quirúrgico se reportaron en 10% (3 casos) los cuales se distribuyen de la siguiente forma: punción de duramadre 3.3% (1 caso), desgarro cervical 3.3% (1 caso) y desgarro uterino 3.3% (1 caso). No hubo necesidad de reintervenciones quirúrgicas ni se reportaron casos de muerte materna.

Se recibieron 31 recién nacidos, la media de la edad evaluada con la escala de Capurro fue 33.95 ± 3.7 semanas (rango 24 a 40) y del peso fetal $2,043 \pm 853.40$ g (rango 500 a 3,900). La mediana de la calificación de Apgar reportada al minuto 1 del nacimiento fue 7 (rango 5 a 8) y al minuto 5 fue 9 (rango 7 a 9)

La prematurez ocurrió en 67.75% (21 casos), los recién nacidos de término formaron el 32.25% (10 casos). La necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales fue del 22.58% (7 casos) y la mortalidad fetal 6.45 % (2 bebés).

En el **cuadro 2** se muestran los resultados de laboratorio de todas las enfermas al momento de su admisión a la UCI.

Cuadro 2.- Resultados de laboratorio materno “perfil preecláptico”.

Parámetro	Media±ds	Rango
Hemoglobina (g)	11.83±1.32	8.7 a 14.7
Cuenta plaquetaria (plaquetas/ μ L)	153,260±52,160	74,000 a 293,000
Glucosa (mg/dL)	91.5±36.98	61 a 264
Fibrinógeno (mg/dL)	516.93±162.96	48 a 798
Ácido úrico (mg/dL)	5.72±1.83	3.1 a 9.4
Creatinina (mg/dL)	0.81±0.23	0.5 a 1.7
Aspartato aminotransferasa (U/L)	41.83±41.59	11 a 173
Alanino aminotransferasa (U/L)	38.6±46.35	7 a 201
Deshidrogenasa láctica (U/L)	413±141.76	155 a 774
Tiempo de protrombina (segundos)	12.21±0.88	10.8 a 15.1
Tiempo de tromboplastina parcial activada (segundos)	27.45±2.30	23.4 a 32.2

De igual manera se registraron los valores de los parámetros clínicos y de laboratorio relacionados con la presión coloidosmótica plasmática y el síndrome de fuga capilar. **Cuadro 3**

Cuadro 3.- Parámetros clínicos y de laboratorio relacionados con la presión coloidosmótica plasmática y el síndrome de fuga capilar.

Parámetros	Media \pm desviación estándar	Rango
Derrame pleural (0%)	-----	-----
Ascitis evaluada durante la operación cesárea (93%, 28 casos)	116.66 \pm 40.82	100 a 200
Edema de los miembros pélvicos (93%, 28 casos)	-----	-----
Diuresis (ml/Kg/hora)	1.07 \pm 0.7	0.2 a 2.9
Albúmina (g/dL)	2.86 \pm 0.40	2.1 a 3.6
Globulinas (g/dL)	2.33 \pm 0.44	1.4 a 3.2
Presión coloidosmótica plasmática general (mmHg)	18.79 \pm 2.64	14 a 24

Los resultados del estudio anatomopatológico de las arterias y capilares del peritoneo parietal y la PCO de cada una de las 30 pacientes estudiadas se muestran en el **cuadro 4**.

Cuadro 4.- Resultados del estudio anatomopatológico de las arterias y capilares del peritoneo parietal.

Casos	Congestión	Endotelialitis	Cambios vacuolares de la muscular	Hiperplasia de la muscular	Fibroplasia de la muscular	Fibroplasia de la íntima	Trombos recientes	Ruptura de las fibras elásticas	Grado	Presión coloidosmótica (mmHg)
1	x	x	x				x		4	20
2	x		x	x					2	21
3	x	x							1	19
4	x								0	18
6		x	x						2	14.7
8	x	x		x	x				3	20
7	x	x							1	22
8		x							1	22
9	x	x							1	22
10	x	x	x						2	18
11	x	x							1	19
12	x								0	14
13	x								0	18
14	x	x							1	18
15	x								0	18
16	x			x					1	18
17	x								0	20
18	x								0	15
19	x								0	19
20	x								0	21
21			x			x			3	18
22				x		x			3	18
23	x								0	18
24	x								0	23
25	x		x						2	18
26	x						x		4	19
27	x								0	17
28	x		x	x					2	17
29	x			x					1	23
30	x	x	x						2	24

La distribución por tipo de lesión anatomopatológica de las arterias y capilares del peritoneo parietal se muestra en la **figura 1** y en el **cuadro 5**.

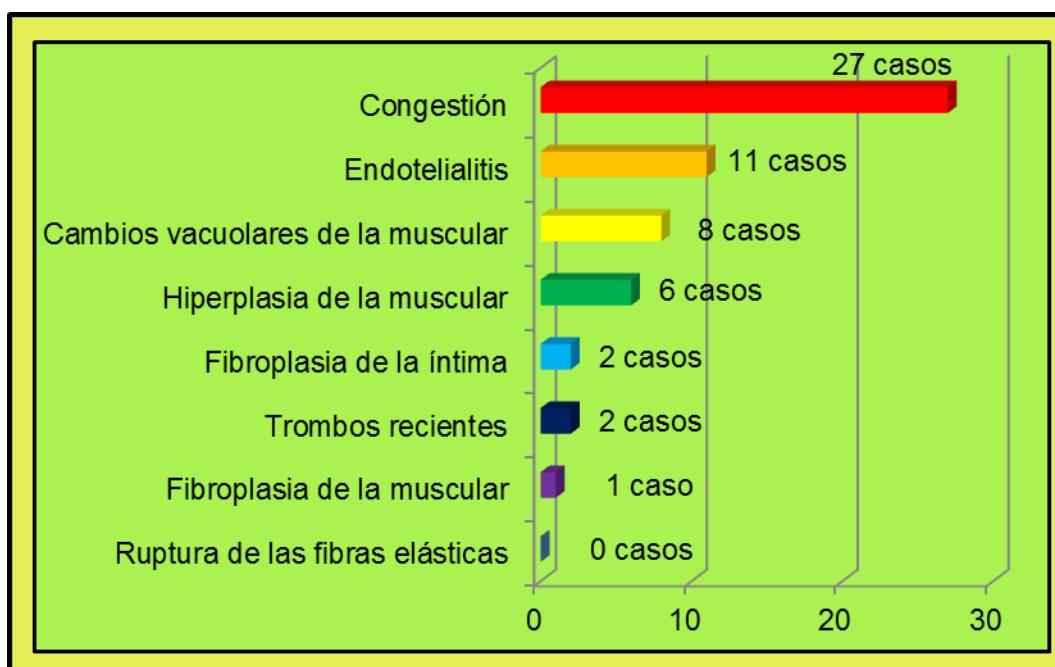


Figura 1.- Distribución por tipo de lesión anatomopatológica de las arterias y capilares del peritoneo parietal.

Cuadro 5.- Grados de lesión vascular y la presión coloidosmótica plasmática.

Grados	Número de casos	Presión coloidosmótica plasmática (mmHg)
0	11	18.09±2.62
1	8	20.12±2.47
2	6	18.45±3.45
3	3	18±2
4	2	19.5±0.70
Total	30	18.79±2.64

No se encontraron diferencias en los valores de la PCOP entre los diferentes grados de lesión ($p>0.05$).

DISCUSIÓN

En la preeclampsia no existe algún modelo experimental para reproducir la patología placentaria y los cambios que ocurren en la circulación arterial materna. El conocimiento que se maneja en la literatura actual ha sido generado a partir de estudios no recientes en los que se obtuvieron muestras de tejido de las propias pacientes en etapas clínicas diferentes de la historia natural de la enfermedad (preeclampsia severa, síndrome de HELLP, eclampsia). Sin duda los datos han contribuido al mejor conocimiento de la fisiopatología y para establecer un diagnóstico precoz con la finalidad de reducir la morbilidad y la mortalidad de las enfermas. A pesar de tales beneficios existe la limitación acerca del estado de la microcirculación materna respecto a las alteraciones hemodinámicas y estructurales en tiempo real.

En la presente investigación la propuesta fue el estudio de las arterias y capilares del peritoneo parietal para conocer las alteraciones anatomopatológicas y su correlación con la PCOP de las enfermas. El planteamiento principal es que el estudio de cada biopsia es particularmente aplicable para cada enferma, una situación nunca antes planteada en preeclampsia.

Se estudiaron 30 pacientes preeclámpticas con datos de severidad a las que se les realizó una toma de muestra de peritoneo parietal en el momento en el que se practicó la operación cesárea con abdomen virgen a enfermedad médica, quirúrgica, pélvica o abdominal. Los principales hallazgos en las piezas quirúrgicas

fueron: congestión 27 casos, endotelialitis 11 casos, cambios vacuolares de la muscular 8 casos, hiperplasia de la muscular 6 casos, fibroplasia de la íntima 2 casos, trombos recientes 2 casos, fibroplasia de la muscular 1 caso y ruptura de las fibras elásticas 0 casos. Las lesiones menos graves fueron las más frecuentemente encontradas lo cual se encuentra acorde con las cifras de presión sanguínea de las enfermas, la evolución clínica satisfactoria, las complicaciones en un número escaso y la estancia en UCI similar a la de otras enfermas preeclámplicas reportadas en trabajos previos.

De acuerdo a los hallazgos histológicos en las muestras de peritoneo, éstas fueron agrupadas en una clasificación que incluyó 5 grados; el grado 0 representó la normalidad de las estructuras o bien solo el hallazgo de congestión el cual se atribuyó a la técnica en la toma de la muestra, manipulación del tejido y su traslado y no propiamente como una lesión de la preeclampsia. El grado 4 incluyó los casos probados de trombosis reciente y disrupción de las capas más resistentes de las arteriolas, en su caso. Esta clasificación elaborada a partir del conocimiento actual y que podría denominarse clasificación de la vasculopatía preeclámptica identificó que un 36.67% se encontró en grado 0 (11 casos), 26.67% grado 1 (8 casos), 20% grado 2 (6 casos), 10% grado 3 (3 casos) y 6.66% grado 4 (2 casos).

Adicionalmente se calculó la PCOP de todas las enfermas y por cada grado de lesión estructural acorde a la clasificación antes descrita. Se encontró que los valores de la PCOP son similares independientemente del grupo de vasculopatía

que se trate. Es posible que el síndrome de fuga capilar y la consecuente caída de la PCOP no se encuentre relacionada directamente con el grado de lesión estructural. Puede ocurrir que el primer cambio vascular en la preeclampsia sea la modificación en la cantidad, polaridad y permeabilidad del glucocalix, incluso antecediendo la lesión endotelial descrita actualmente como endoteliosis y endotelialitis. Así se podría explicar el hallazgo de una PCOP reducida en todos los casos sin relación con el grado de lesión pero reflejada clínicamente. **Cuadro 3**

En la presente investigación la hipótesis de trabajo fue que a mayor deterioro en la estructura de las arterias y capilares del peritoneo parietal le corresponde mayor fuga capilar y por lo tanto valores más bajos de la PCOP en pacientes embarazadas preeclámplicas con datos de severidad. Los hallazgos no la confirman, sin embargo son orientadores hacia tres vertientes de investigación a futuro: (1) la participación de alteraciones del glucocalix antecediendo a la lesión estructural propiamente dicha, (2) la inclusión de una biopsia del peritoneo parietal para su estudio anatomopatológico con fines de diagnóstico y pronóstico de la enfermedad en cada paciente y (3) la utilización de la clasificación de la vasculopatía preeclámptica por grados de lesión. Estas tres situaciones reales son las aportaciones innovadoras más valiosas de la presente investigación.

CONCLUSIONES

Los cambios estructurales de las arterias y capilares del peritoneo parietal en las pacientes estudiadas fueron diversos pero de grado menor. La PCOP resultó similar entre los diferentes grupos. Los hallazgos orientan hacia tres vertientes de investigación a futuro: (1) la participación de alteraciones del glucocalix antecediendo a la lesión estructural propiamente dicha, (2) la inclusión de una biopsia del peritoneo parietal para su estudio anatomopatológico con fines de diagnóstico y pronóstico de la enfermedad en cada paciente y (3) la utilización de la clasificación de la vasculopatía preecláptica por grados de lesión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Task Force on hypertension in pregnancy. Washington, DC. ACOG. 2013.
2. OMS. Mortalidad materna: nota descriptiva, Ginebra, no. 348, mayo de 2014. Disponible en <<http://bit.ly/KWX7XF>> [consulta: 07 de octubre de 2015].
3. Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención. México. Secretaría de Salud. 2008.
4. Kaufmann P, Black S, Huppertz B. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003; 69(1):1-7.
5. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, McFadyen IR, van Asshe A. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *BJOG* 1994;101:669-674.
6. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension* 2008; 51(4):970-975.
7. Lim KH, Zhou Y, Janatpour M, McMaster M, Bass K, Chun SH, Fisher SJ. Human cytotrophoblast differentiation/invasion is abnormal in pre-eclampsia. *Am J Pathol* 1997; 151(6):1809-1808.
8. Rusterholz C, Hahn S, Holzgreve W. Role of placentally produced inflammatory and regulatory cytokines in pregnancy and the etiology of preeclampsia. *Semin Immunopathol* 2007; 29:151-162.

9. Loke YW, King A. Immunology of implantation. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14(5):827-837.
10. Cincotta RB, Brennecke SP. Family history of pre-eclampsia as a predictor for pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynaecol Obstet* 1998; 60(1):23-27.
11. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
12. McKeeman GC, Ardill JE, Caldwell CM, Hunter AJ, McClure N.. Soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 (sFlt-1) is increased throughout gestation in patients who have preeclampsia develop. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191(4):1240-1246.
13. Levine RJ, Lam C, Qian C, Yu KF, Maynard SE, Sachs BP, et.al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med* 2006; 355(10):992-1005.
14. Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. Clinical and biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in the pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens* 1991; 4(8):700-708.
15. Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia. *JAMA* 2002; 287(24):3183-3186.
16. Briones GJC, Díaz de León-Ponce MA. Preeclampsia-eclampsia. Diagnóstico, Tratamiento y Complicaciones. México: Distribuidora y Editora Mexicana; 2000.

17. Basilio-Olivares A, Briones JC, Jiménez-Origel JA, Díaz de León-Ponce MA. La presión coloidosmótica como indicador pronóstico en trauma. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2012;XXVI:230-233.
18. Briones GJC, Díaz de León PM, Castañón GJA, Briones VCG. Presión coloidosmótica (PCO) en el embarazo normal y puerperio fisiológico. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 1997;11(2):45-46.
19. Vázquez-Rodríguez JG. Derrame pleural y ascitis en preeclampsia severa: frecuencia y correlación con la presión coloidosmótica plasmática y la filtración renal. *Cir Cir* 2011;79(4): 324-330.
20. Vázquez-Rodríguez JG. Presión coloidosmótica plasmática, índice de Briones y ascitis en preeclampsia-eclampsia. *Cir Cir* 2010;78(2):137-143.
21. Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce M, Gómez Bravo-Topete E, Ávila-Esquivel F, Ochoa Ruiz-Esparza C, Briones-Vega CG, et al. Medición de la fuga capilar en la preeclampsia-eclampsia. *Cir Cir* 2000;68:194-197.
22. Mignini LE, Villar J, Khan KS. Mapping the theories of preeclampsia: the need for systematic reviews of mechanisms of the disease. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(2):317-321.
23. Merviel P, Carbillon L, Challier JC, Rabreau M, Beaufils M, Uzan S. Pathophysiology of preeclampsia: links with implantation disorders. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;115(2):134-147.
24. Woods JB, Blake PG, Perry KG Jr, Magann EF, Martin RW, Martin JN Jr. Ascites: a portent of cardiopulmonary complications in the preeclamptic patient

with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Obstet Gynecol* 1992;80(1):87-91.

25. Moise KJ, Cotton DB. Uso de la presión osmótica coloidea durante el embarazo. *Clin Perinatol* 1986;13:827-842.

26. O'Brien WF. Predicting preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1990;75(3 Pt 1):445-452.

27. Gotloib L, Shostak A. Cap. 2. Aspectos funcionales del peritoneo como membrana de diálisis. En: Cruz C, Montenegro J, Olivares-Martín J (editores). *Diálisis Peritoneal*. México. Editorial Trillas 1994.p.27-49.

ANEXOS

Anexo 1. Cronograma de actividades

Año 2016

Actividad	Abril	Mayo	Jun	Jul	Ago	Sep
Investigación bibliográfica	xxxx					
Elaboración del protocolo	xxxx					
Registro ante el comité local de investigación		xxxx				
Recolección de los datos			xxxx	xxxx	xxxx	
Análisis estadístico						xxxx
Elaboración del reporte final						xxxx
Envío para su publicación						xxxx

Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

Datos generales			
Nombre	NSS		Fecha
Edad materna	Paridad	Comorbilidades	
Peso pregestacional	Talla pregestacional	IMC pregestacional	Semanas gestacionales
Presión sanguínea al diagnóstico de preeclampsia con datos de severidad	Sistólica	Diastólica	Media
Diagnóstico principal	Diagnósticos secundarios	Complicaciones médicas	Tiempo ingreso-parto (horas)
Estancia en la UCIA (horas)	Tipo de parto	Sangrado ml	Complicaciones quirúrgicas
Reintervenciones	Edad Capurro	Peso fetal gr	Apgar 1-5 min.
Prematuridad si/no	Sobrevida fetal	Muerte fetal	Necesidad de UCIN
Derrame pleural ml	Ascitis ml	Edema	

**Parámetros basales
hemodinámicos, del laboratorio y terapia transfusional**

Medición	Resultado
TA sistólica (mmHg)	
TA diastólica (mmHg)	
TA media (mmHg)	
Presión venosa central (cm de agua)	
Uresis (ml/K/hora)	
Hemoglobina (g/dL)	
Cuenta plaquetaria (plaquetas/ μ L)	
Fibrinógeno (mg/dL)	
Tiempo de protrombina (segundos/%)	
Tiempo de TPa (segundos/%)	
Ácido úrico (mg/dL)	
Glucosa (mg/dL)	
Creatinina (mg/dL)	
Aspartato aminotransferasa (U/L)	
Alanino aminotransferasa (U/L)	
Deshidrogenasa láctica (U/L)	
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	
Bilirrubina total (mg/dL)	
Fosfatasa alcalina (U/dL)	
Albúmina (g/dL)	
Globulinas (g/dL)	
Presión coloidosmótica (mmHg) = (albúmina g x 5.54) + (globulinas g x 1.43)	

Reporte de patología		
Nombre	Fecha	Folio
Grados de lesión	Hallazgos	
Grado 0	aspecto normal.	
Grado 1	lesión y muerte endotelial o “endoteliosis”.	
Grado 2	la lesión anterior más la disrupción de la capa basal endotelial con evidencia de fuga perivascular de líquido y eritrocitos.	
Grado 3	las lesiones anteriores más alteraciones de la integridad de las capas muscular y adventicia (en su caso) con franca hemorragia vascular.	
Grado 4	las lesiones anteriores más oclusión de la luz de los vasos por trombos o bien el hallazgo en solitario de la oclusión vascular por trombos.	
Descripción completa del reporte		
Diagnóstico final		
Grado_____		

Anexo 3. Carta de confidencialidad

Ciudad de México, a ___ de _____ del año 2016.

El C. Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez investigador responsable del proyecto titulado **“Cambios estructurales de las arterias y capilares del peritoneo parietal y su relación con la presión coloidosmótica plasmática en pacientes embarazadas preeclámpticas con datos de severidad”** con domicilio ubicado en Allende 116 interior 13 Colonia Centro, Texcoco Edo. México CP 56100, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental, la Ley Federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, el Código Penal del Distrito Federal y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma