



11217  
UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD  
BENEMERITO HOSPITAL GENERAL  
JUAN MARIA DE SALVATIERRA

**ANALISIS DE LA ENFERMEDAD HIPERETENSIVA  
ASOCIADA AL EMBARAZO EN EL BENEMERITO  
HOSPITAL GENERAL JUAN MARIA DE  
SALVATIERRA. LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR.**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A:

0351898

DR. JUAN FERNANDO JOSE ELIAS CANO

ASESOR DE TESIS

DR. GUSTAVO JORGE FARIAS NOYOLA

LA PAZ, B.C.S.

FEBRERO 2008



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.

SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO DE B. C. S.  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

JEFATURA DE SERVICIOS DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
BENEMERITO HOSPITAL GENERAL JUAN MARIA DE SALVATIERRA

TESIS DE POSTGRADO

**ANALISIS DE LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA ASOCIADA AL  
EMBARAZO EN EL BENEMERITO HOSPITAL GENERAL JUAN MARIA  
DE SALVATIERRA, LA PAZ B. C. S.**

PRESENTA:

**DR JUAN FERNANDO JOSE CANO ELIAS**

**Dr. Carlos Arriola Isais**  
Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia  
Benemérito Hospital General "Juan María de  
Salvatierra"

**Dr. Gustavo J. Farias Noyola**  
Médico Gineco-Obstetra Benemérito  
Hospital General "Juan María de Salvatierra"  
Asesor de Tesis

**Dr. José Octavio Flores Alonso**  
Jefe del departamento de Enseñanza e  
Investigación del Benemérito Hospital  
General "Juan María de Salvatierra"

**Dr. Mario Salomón Velásquez**  
Jefe de Enseñanza e Investigación Estatal de la  
Secretaría de Salud en B. C. S.

## **AGRADECIMIENTOS:**

Dr. Gustavo J. Farías Noyola

Medico especialista adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Benemérito Hospital General "Juan María de Salvatierra". Asesor de tesis. Por su cotaboración en el desarrollo del presente trabajo; por su paciencia y enseñanzas durante mis años de residencia en esta institución.

Dr. Carlos Arriola Isais

Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital General "Juan María de Salvatierra" por el apoyo, enseñanza y confianza que deposito durante mi formación de postgrado.

Plantilla de médicos adscritos al servicio de Ginecología y Obstetricia, por la enseñanza, paciencia, consejos y tiempo dedicado a la formación de cada uno de sus residentes.

A mis compañeros Residentes, personal de Enfermería, Trabajo social, Recepción, Archivo Clínico por su comprensión y apoyo en los momentos difíciles de nuestra formación, por ser una motivación importante en mi preparación médica día a día.

Un agradecimiento especial al departamento de Enseñanza e Investigación Anita, Isabel, Reyna, Lilian, Dr. Octavio Flores, por el apoyo y facilidades otorgadas durante la realización del presente trabajo.

A todas mis pacientes a las cuales debo gran parte de mi formación, por su confianza...

A la Dra. Carmen Soto Montiel del departamento de Anestesiología por su orientación y apoyo en la realización del presente trabajo.

## **DEDICATORIA:**

A Naomi y Fer, por ser mi motivación de ser mejor cada día, ya que con una sonrisa iluminan cada uno de los días de mi vida...

A Silvia la mujer de mi vida por su apoyo, comprensión y amor durante todo este tiempo...

A ti mamá gracias por creer en mí, por los valores que sembraste en aquel niño que jugaba a ser médico y ahora esta cumpliendo el sueño de terminar una especialidad.

A ti papá por que con tu ejemplo y fuerza de carácter, me enseñaste a no claudicar y seguir adelante aún en las situaciones mas adversas.

A Cristina, Carolina, Rubén, Gerardo y Jaime mis hermanos.

# INDICE

601	MARCO TEORICO .....	1
	CIRCULACION UTEROPLACENTARIA .....	1
	FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL	2
	VASCULAR (VEGF) Y EL FENOTIPO DE	
	ADHESION VASCULAR DELTROFOBLASTO .....	
	INVASOR	
	MATRIZ EXTRACELULAR DECIDUAL Y LAS .....	3
	MOLECULAS DE ADHESION DE	
	SUPERFICIE CELULAR	
	TONO VASCULAR .....	4
	PATOGENESIS DE LA PREECLAMPSIA .....	4
	ETIOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA .....	5
	FACTORES DE RIESGO .....	6
602	JUSTIFICACION .....	8
603	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
604	HIPOTESIS .....	9
605	OBJETIVOS: .....	9
	GENERAL .....	9
	ESPECIFICOS .....	9
606	MATERIAL Y METODOS .....	10
	CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD .....	10
	HIPERTENSIVA ASOCIADA AL EMBARAZO	
607	RESULTADOS .....	13
608	CONCLUSIONES .....	22
	BIBLIOGRAFIA .....	24

## MARCO TEORICO:

La enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es una de las complicaciones médicas más frecuentes del embarazo. Casi 70% se deben a hipertensión gestacional o preeclampsia, en tanto que el otro 30% a nefropatía previa o de ambos tipos. A pesar de numerosos esfuerzos por el diagnóstico temprano, la prevención y el tratamiento de estos trastornos sigue siendo una causa importante de resultados adversos maternos y perinatales (3, 50, 51). En México no hay cifras precisas de la frecuencia de preeclampsia-eclampsia, se infiere que es alta, para eclampsia López Llera reporta una prevalencia de 45 casos por hospital por año, Velasco y cols. Reportan indirectamente 2000 casos por año de preeclampsia-eclampsia en hospitales de seguridad social (41, 42). En el estado de Yucatán se reporta una frecuencia de Preeclampsia-Eclampsia de 36 casos por año para una tasa de 12 a 14 por 1000 nacimientos (1). En cambio en el Centro Medico Nacional de Torreón se reporta una prevalencia de 2.1% (44).

Durante los últimos años se han incluido varios estudios aleatorios sobre la prevención de la preeclampsia con aspirina a dosis bajas o dosis farmacológicas de calcio elemental y estudios de comparación de sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) con otros anticonvulsivos estándar para la prevención y el tratamiento de las convulsiones eclámpicas (2, 52, 53). Además se han introducido avances controvertidos en el tratamiento de la preeclampsia grave lejos del término y el síndrome de HELLP. Es mas, se han comunicado numerosos estudios observacionales y de casos y testigos que describen los diversos factores de riesgo de preeclampsia, que incluyen la predisposición genética, en particular las trombofilias congénitas. Por último, varios estudios han recalcado la seguridad y los beneficios del manejo ambulatorio de un grupo selecto de pacientes con preeclampsia leve o hipertensión transitoria (51).

Consideramos que existe la necesidad de establecer los criterios diagnósticos para la preeclampsia que se vinculen con resultados adversos maternos, perinatales o de ambos tipos. Los criterios actuales son insuficientes para este propósito (3).

### CIRCULACION UTEROPLACENTARIA:

Durante las semanas iniciales de la gestación, células del trofoblasto de las vellosidades de anclaje salen en torrentes y penetran la capa de trofoblasto y sincitiotrofoblasto para formar columnas de trofoblasto que se desarrollan dentro de la capa de citotrofoblasto. Las células del trofoblasto continúan su migración hacia la decidua y eventualmente colonizan el miometrio del lecho placentario. Cuando la capa de citotrofoblasto entre en contacto en contacto con la abertura de las arterias espirales, las células trofoblásticas entran en su lumen, donde forman un tapón intraluminal. Las células del trofoblasto endovascular reemplazan al endotelio de las

arterias espirales y entonces invaden la media, ocasionando destrucción del tejido medial elástico, muscular y neural (denervación adrenérgica). Las células del trofoblasto son entonces incorporadas en la pared vascular y en el estadio final de la enfermedad la capa endotelial es reconstituida (4).

Zhou y cols. (4), demostraron que el citotrofoblasto endovascular normalmente transforma el fenotipo de su receptor de adhesión tan así que asemeja a la célula endotelial que reemplaza y subsecuentemente de manera exitosa demostraron que la preeclampsia esta asociada con una falla del citotrofoblasto de remedar el fenotipo de adhesión vascular.

En la preeclampsia y algunos casos de retardo en el crecimiento intrauterino (RCIU), los cambios fisiológicos en las arterias espirales son confinados a la porción decidual de estas arterias; cerca del 30 al 50% de las arterias espirales del lecho placentario se escapan completamente de la invasión endovascular del trofoblasto (5). Los segmentos miometriales permanecen anatómicamente intactos y no dilatados, y el aporte nervioso adrenérgico de las arterias espirales permanece intacto (6).

Muchos vasos están ocluidos por aterosclerosis (acumulación de macrófagos cargados de lípidos dentro del material rico en fibrina en la pared vascular, "células espumosas" e infiltrado de células mononucleares perivasculares). Típicamente, los vasos afectados por aterosclerosis están dilatados y son frecuentemente encontrados en asociación con arteriolas espirales que han fallado a someterse a la adaptación normal. La aterosclerosis aguda y la trombosis asociada pueden causar infartos placentarios. Depósitos de lipoproteína-A son encontrados frecuentemente en asociación con aterosclerosis (7).

## **FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR (VEGF) Y EL FENOTIPO DE ADHESION VASCULAR DEL TROFOBlasto INVASOR:**

El VEGF, un factor de crecimiento involucrado en la angiogénesis, con una acción específica sobre las células endoteliales, es ampliamente expresado en la interfase feto-materna. Durante la implantación, la expresión es dominante en las células epiteliales uterinas. Posteriormente, la expresión se incrementa en los macrófagos deciduales, lo cual persiste como la fuente principal de VEGF, trofoblasto extraveloso e intermedio humano del primer trimestre se ha encontrado a expresar el receptor fit para VEGF. Este factor de crecimiento es regulado por hipoxia. La neovascularización inducida por la hipoxia se corrige con la oxigenación tisular y regula la liberación de VEGF. Este mecanismo homeostático puede tener relevancia particular en el primer trimestre cuando la tensión de oxígeno del trofoblasto veloso es particularmente baja. El VEGF puede estar involucrado en inducir la expresión de marcadores endoteliales para el citotrofoblasto invasor (5). Así mismo ha sido demostrado que este factor de crecimiento induce la expresión de integrinas en las células endoteliales que están asociadas con invasión angiogénica; estas integrinas son las mismas que las

descritas por Zhou y cols (4) como parte de la expresión de novo de las características endoteliales para el citotrofoblasto invasor.

## **MATRIZ EXTRACELULAR DECIDUAL Y MOLECULAS DE ADHESION DE SUPERFICIE CELULAR.**

Durante la invasión, las células del trofoblasto no son citolíticas sino que secretan enzimas que afectan la matriz extracelular. Estudios inmunohistoquímicos han localizado activador del plasminógeno, así como metaloproteinasas, las cuales incluyen colagenazas dentro del trofoblasto extravascular (8). La actividad de metaloproteinasas está influida por una variedad de mediadores. La secreción de metaloproteinasas es dependiente de plasmina pero es inhibida por la Gonadotropina Coriónica Humana, la cual estaría a favor de un sistema regulatorio autocrino. Sin embargo la interleucina I-beta (IL-1 beta) es estimuladora, y debido a que el trofoblasto libera IL-1 beta y también expresa el receptor IL-1, puede existir un asa estimuladora autocrina (9). Otro candidato potencial para la estimulación de la colagenaza tipo IV es el factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF-alfa) (8).

La migración celular es dependiente de la adhesión a proteínas de matriz extracelular para el anclaje y tracción. El comportamiento del trofoblasto durante la implantación también está influenciado por las proteínas de la matriz extracelular decidua. Las células se fijan a proteínas de matriz extracelular por receptores de superficie apropiados llamados moléculas de adhesión (10). Existen 4 grandes familias de moléculas de adhesión que son: Integrinas, Cadherinas, Súper-familia de Inmunoglobulinas y Selectinas. Cadherina-E está involucrada en la diferenciación del citotrofoblasto en sincitiotrofoblasto, sin embargo las integrinas median la adhesión a la matriz extracelular. Las integrinas son glicoproteínas transmembrana que consisten de subunidades alfa y beta asociadas no covalentes (5).

El cambio de integrinas para el citotrofoblasto invasivo es anormal en la preeclampsia. La invasión del trofoblasto dentro del lecho placentario de pacientes preeclámpticas falla en la regulación beta-4 y hace el cambio de sub-unidades de integrinas alfa-6 a alfa-5 a alfa-1. Pijnenborg y cols. Observaron una baja adhesión del trofoblasto sobre la fibronectina de proteínas de matriz extracelular y vitronectina en embarazos con preeclampsia. Esto probablemente refleja diferencias en la expresión de integrinas del trofoblasto. En contraste, Divers y cols no encontraron ninguna diferencia en la expresión de integrinas por el trofoblasto entre embarazos normales y con preeclampsia. La diferenciación anormal del citotrofoblasto en la preeclampsia no necesariamente es una característica primaria. Una explicación alternativa es una interacción anormal entre el trofoblasto y las células linfoides deciduales. La hipoxia en modelo de mono fue demostrado a estar asociado con invasión incrementada. Sin embargo, es incierto si este fenómeno está mediado por un efecto directo de la hipoxia sobre la expresión de integrinas por el citotrofoblasto o el reflejo de la acción incrementada de VEGF (4).

## **TONO VASCULAR.**

En el embarazo normal existe un incremento de 8 a 10 veces en los niveles de prostaciclina. La biosíntesis de Tromboxano A2 (TxA2) esta también incrementada a través del embarazo normal; el resultado neto, sin embargo, es una dominancia biológica de la prostaciclina sobre el TxA2. La dominancia de la prostaciclina provee una explicación para la refractoriedad vascular a la Angiotensina II en el embarazo normal, aunque su papel como una hormona circulante es todavía controversial debido a su naturaleza evanescente. Sin embargo, las prostaglandinas pueden no ser los vasodilatadores más importantes del embarazo. Un número de factores peptídicos regulatorios (citosina, proteínas transportadoras, factores de crecimiento) liberados en un ambiente corticosteroideo apropiado juega una parte integral en esta mediación (39, 53). El óxido nítrico es probablemente un mensajero importante, pero ciertamente no el único, en inducir vasodilatación en el embarazo normal. En modelos animales embarazados, la inhibición crónica de la síntesis de óxido nítrico revierte la refractoriedad de la Angiotensina y la vasopresina y eventualmente produce un síndrome similar a la preeclampsia. El óxido nítrico no es probablemente la única explicación para la marcada vasodilatación del embarazo normal. Pascoal y Umans (11) recientemente proveyeron fuerte evidencia para la presencia de un factor vasodilatador hiperpolarizante derivado del endotelio como causa de la vasorelajación asociada con el embarazo.

## **PATOGENESIS DE LA PREECLAMPSIA.**

En la preeclampsia, la ausencia de estimulación normal del sistema Renina-Angiotensina, a pesar de la hipovolemia y sensibilidad vascular incrementada a la Angiotensina II y norepinefrina puede ser explicada por una dominancia biológica de TxA2 sobre prostaciclina (2). Una reducción en la excreción urinaria de los metabolitos de la prostaciclina precede al desarrollo de la enfermedad clínica, sin embargo la biosíntesis de TxA2 esta incrementada en la preeclampsia. La producción incrementada de TxA2 en la preeclampsia es principalmente derivada de las plaquetas y la placenta. La producción de prostaciclina placentaria se encuentra reducida. Aunque la razón TxA2/prostaciclina incrementada permite una explicación para la vasoconstricción, la destrucción plaquetaria y el flujo útero-placentario reducido, existe evidencia de que la preeclampsia no es simplemente un estado de deficiencia de prostaciclina. Los niveles incrementados del antígeno relacionado con el factor VIII, la fibronectina total y celular, la trombosmodulina, endotelina, actividad del factor de crecimiento, un disturbio en el balance entre el activador y el inhibidor del activador del plasminógeno

Tisular, y en el balance de TxA2/prostaciclina, apoyan la hipótesis de que una disfunción endotelial mas global esta íntimamente involucrada en la patogénesis de la preeclampsia. La evidencia morfológica de lesión endotelial es proporcionada por la

endoteliosis glomerular y los cambios ultraestructurales en el lecho placentario, vasos de los límites uterinos y otras partes de la circulación.

En experimentos in vitro el suero de pacientes con preeclampsia no causa daño celular endotelial pero si activa ciertas vías metabólicas específicas de la célula endotelial, lo cual puede estar relacionado a los disturbios de la función vascular encontrados in vivo. Resultados de estudios sobre la producción de óxido nítrico en la preeclampsia han arrojado resultados controversiales: los niveles de nitrito y nitrato en plasma se han encontrado disminuidos, sin cambios o incrementados, en comparación con los niveles encontrados en sujetos normotensos. Sin embargo el mejor indicador (in vivo) de la producción total de óxido nítrico es el estado de la excreción urinaria disminuida, pero no de los niveles plasmáticos de los metabolitos del óxido nítrico en pacientes, con preeclampsia (12). Las concentraciones plasmáticas del inhibidor de la sintetasa del óxido nítrico endógeno se encuentran elevadas en pacientes con preeclampsia comparado con los niveles de pacientes con embarazo normal o pacientes con hipertensión gestacional. La administración de óxido nítrico causa una disminución significativa en la resistencia de la arteria uterina en pacientes con índice elevado de resistencia de la misma (13).

Zeeman y Dekker (14) sugirieron que si hay una célula endotelial todavía intacta en arterias espirales los niveles incrementados de serótina derivado de plaquetas pueden interactuar con el receptor endotelial S1, lo cual puede inducir una recuperación parcial de la liberación de prostaciclina y óxido nítrico endotelial. La prostaciclina local puede estimular el sistema Renina-Angiotensina útero-placentaria y así mismo inducir la liberación de Angiotensina II, la cual puede mejorar la perfusión útero-placentaria al incrementar la presión sanguínea materna (presión de perfusión) y ser un estímulo extra para la liberación de prostaciclina y óxido nítrico por los vasos útero-placentarios. La expresión de la sintetasa de óxido nítrico endotelial en placentas preeclámplicas puede ser el resultado de un daño placentario y de un proceso de reparación más que ser el mediador primario.

## **ETIOLOGIA DE LA PREECLAMPSIA:**

La etiología de la preeclampsia es desconocida en el momento actual. La disfunción o activación celular endotelial parece ser el tema central en la patogénesis de la preeclampsia, pero, ¿cual es la causa de estos cambios endoteliales en la preeclampsia?

Cuatro hipótesis son actualmente el motivo de extensa investigación, para su esclarecimiento, y se relacionan a continuación.

**ISQUEMIA PLACENTARIA** (15, 16, 17)

**LIPOPEROXIDACION DE LIPIDOS:** (18, 19, 20).

**MALA ADAPTACION INMUNE:** (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31).

**PREDISPOSICION GENETICA:**(33, 34, 35, 36, 37, 38, 22, 39)

## **FACTORES DE RIESGO:**

Un estimado de 50,000 mujeres muere cada año en el mundo debido a preeclampsia y sus complicaciones. Aunque se ha identificado a la disfunción de las células endoteliales como vía final común de la patogenia de la preeclampsia, su causa aún permanece desconocida, pero en años recientes ha llamado mucho la atención la posible participación de factores genéticos e inmunitarios (38). La identificación de los factores de riesgo mas importantes para preeclampsia se hace difícil por la probabilidad de que el diagnóstico cubra más de una condición, las cuales siguen una amplia vía común desde el segundo trimestre hasta el momento del parto.

Los factores de riesgo para preeclampsia pueden dividirse en dos tipos (45):

- Los preconcepcionales o crónicos.
- Los vinculados con el embarazo.

Los primeros no solo incluyen el antecedente de preeclampsia o la presencia de trastornos como la hipertensión crónica y la diabetes, sino también el de trastornos definidos recientemente, como los trombofílicos y el síndrome de resistencia a la insulina, y aspectos vinculados con el estilo de vida, como la duración de la cohabitación sexual, embarazo con un nuevo compañero y el antecedente de tabaquismo. Entre los factores vinculados con el embarazo incluyen no solo a las gestaciones múltiples sino también a ciertas anomalías cromosómicas, embarazos molares e infección de vías urinarias.

## **FACTORES DE RIESGO DE PREECLAMPSIA.**

### **I PRECONCEPCIONALES, CRONICOS O DE AMBOS TIPOS.**

#### **a) VINCULADOS CON EL COMPAÑERO.**

- Nuliparidad / primipaternidad / embarazo en adolescentes.
- Exposición limitada a espermatozoides, inseminación por donante, donación de oocitos.
- Sexo oral (disminución del riesgo).
- Pareja que fue progenitor en un embarazo con preeclampsia en otra mujer.

#### **b) NO VINCULADOS CON EL COMPAÑERO**

- Antecedente de preeclampsia.
- Edad
- Intervalos entre embarazos.
- Antecedentes familiares.

#### **c) PRESENCIA DE FACTORES SUBYACENTES ESPECIFICOS**

- Hipertensión y neuropatías crónicas,
- Obesidad, resistencia a la insulina.
- Diabetes Mellitus.
- Resistencia a la proteína C activada, deficiencia de proteína F.
- Anticuerpos antifosfolípidos.
- Hiperhomocisteinemia.
- Drepanocitemia, riesgo drepanocítico.

#### **d) EXOGENOS.**

- Tabaquismo (disminución del riesgo).
- Estrés, tensión psicosocial vinculada con el trabajo.
- Exposición intrauterina al DES.

### **II VINCULADOS CON EL EMBARAZO**

- a)** Gestación múltiple.
- b)** Anomalías congénitas estructurales
- c)** Hidropesía fetal
- d)** Anomalías cromosómicas
- e)** Mola Hidatidiforme
- f)** Infección de vías urinarias

## JUSTIFICACION

Debido a que la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad materna así como perinatal (junto con la hemorragia y las infecciones) en nuestra población, no solo a nivel local y regional sino también a nivel nacional y mundial (1), la búsqueda de un método para su prevención es un tópico que ha tomado auge, pero la mayoría de los intentos han fracasado debido al desconocimiento de su causa subyacente. La morbilidad y mortalidad materna es ocasionada por las complicaciones de la enfermedad y la fetal es condicionada por la prematuridad principalmente y de manera secundaria por el retraso en el crecimiento fetal. Su incidencia en México no es conocida con precisión, en Estados Unidos se estima que la hipertensión materna tiene una incidencia aproximada del 7% del total de los embarazos. Es una enfermedad con amplias repercusiones sociales y económicas debido a la larga estancia tanto para la madre como para su producto de la concepción que como se comentó anteriormente son en su gran mayoría prematuros, de bajo peso al nacimiento que requieren atención en unidades de tercer nivel idealmente. Este problema de salud ha inquietado a varias asociaciones a nivel nacional e internacional. Con el propósito de conocer prevalencia en la población que acude a resolución del embarazo en el Benemérito Hospital General "Juan María de Salvatierra" S. S. A. La Paz, B. C. S. se realizó el presente estudio en el que además analizamos sus características y la mortalidad perinatal.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Hay alguna diferencia en la prevalencia de Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHAE) en el Benemérito Hospital General "Juan María de Salvatierra" con la reportada por otros hospitales a nivel nacional?

¿Las características epidemiológicas de esta población estudiada son similares a las reportadas por otros hospitales?

¿La morbilidad y mortalidad perinatal son diferentes a las reportadas por otros centros hospitalarios?

## JUSTIFICACION

Debido a que la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad materna así como perinatal (junto con la hemorragia y las infecciones) en nuestra población, no solo a nivel local y regional sino también a nivel nacional y mundial (1), la búsqueda de un método para su prevención es un tópico que ha tomado auge, pero la mayoría de los intentos han fracasado debido al desconocimiento de su causa subyacente. La morbilidad y mortalidad materna es ocasionada por las complicaciones de la enfermedad y la fetal es condicionada por la prematurez principalmente y de manera secundaria por el retraso en el crecimiento fetal. Su incidencia en México no es conocida con precisión, en Estados Unidos se estima que la hipertensión materna tiene una incidencia aproximada del 7% del total de los embarazos. Es una enfermedad con amplias repercusiones sociales y económicas debido a la larga estancia tanto para la madre como para su producto de la concepción que como se comento anteriormente son en su gran mayoría prematuros, de bajo peso al nacimiento que requieren atención en unidades de tercer nivel idealmente. Este problema de salud ha inquietado a varias asociaciones a nivel nacional e internacional. Con el propósito de conocer prevalencia en la población que acude a resolución del embarazo en el Benemérito Hospital General "Juan María de Salvatierra" S. S. A. La Paz, B. C. S. se realizó el presente estudio en el que además analizamos sus características y la mortalidad perinatal.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Hay alguna diferencia en la prevalencia de Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHAE) en el Benemérito Hospital General "Juan María de Salvatierra con la reportada por otros hospitales a nivel nacional?

¿Las características epidemiológicas de esta población estudiada son similares a las reportadas por otros hospitales?

¿La morbilidad y mortalidad perinatal son diferentes a las reportadas por otros centros hospitalarios?

## **HIPOTESIS**

La prevalencia de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo así como la morbilidad y mortalidad perinatal en el Benemérito Hospital General "Juan Maria de Salvierra" es diferente a lo reportado por otros hospitales generales a nivel nacional.

## **OBJETIVOS:**

### **GENERAL:**

Analizar algunas características epidemiológicas, mortalidad materna y perinatal de las pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo atendida en la Unidad Toco-Quirúrgica del Benemérito Hospital general "Juan Maria de Salvierra" S. S. A. La Paz, B. C. S.

### **ESPECIFICOS:**

Conocer la prevalencia de Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHAE) de las pacientes que se presentan a resolución del mismo en el Benemérito Hospital General "Juan Maria de Salvierra" Unidad Toco-Quirúrgica.

Encontrar la prevalencia de Preeclampsia-Eclampsia, Hipertensión crónica, Hipertensión Crónica más Preeclampsia, Hipertensión Gestacional.

Conocer la prevalencia de Síndrome de Hellp.

Comparar la vía de resolución del embarazo en este grupo de pacientes del total de las pacientes.

Enumerar las complicaciones que se presentaron en este grupo de pacientes.

Enumerar la proporción de complicaciones perinatales.

Conocer grupo de edad y paridad en donde con mayor frecuencia se presenta la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHAE).

Comparar estos datos con los publicados por otros hospitales.

## **HIPOTESIS**

La prevalencia de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo así como la morbilidad y mortalidad perinatal en el Benemérito Hospital General "Juan Maria de Salvatierra" es diferente a lo reportado por otros hospitales generales a nivel nacional.

## **OBJETIVOS:**

### **GENERAL:**

Analizar algunas características epidemiológicas, mortalidad materna y perinatal de las pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo atendida en la Unidad Toco-Quirúrgica del Benemérito Hospital general "Juan Maria de Salvatierra" S. S. A. La Paz, B. C. S.

### **ESPECIFICOS:**

Conocer la prevalencia de Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHAE) de las pacientes que se presentan a resolución del mismo en el Benemérito Hospital General "Juan Maria de Salvatierra" Unidad Toco-Quirúrgica.

Encontrar la prevalencia de Preeclampsia-Eclampsia, Hipertensión crónica, Hipertensión Crónica más Preeclampsia, Hipertensión Gestacional.

Conocer la prevalencia de Síndrome de Hellp.

Comparar la vía de resolución del embarazo en este grupo de pacientes del total de las pacientes.

Enumerar las complicaciones que se presentaron en este grupo de pacientes.

Enumerar la proporción de complicaciones perinatales.

Conocer grupo de edad y paridad en donde con mayor frecuencia se presenta la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHAE).

Comparar estos datos con los publicados por otros hospitales.

## MATERIAL Y METODOS:

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal de las pacientes que acudieron a resolución de su embarazo en la Unidad Toco-Quirúrgica del Benemérito Hospital General "Juan María de Salvatierra", las cuales contaban con un embarazo comprendido entre las 21 y 42 semanas de gestación en el periodo de tiempo de junio 26 a diciembre 25 del año 2002.

Se registraron un total de 1008 resoluciones de embarazos en este periodo; se revisaron 888 expedientes clínicos, se excluyeron un total de 120 expedientes, ya que no se encontraron en archivo clínico al realizar la presente investigación, por algún motivo. Se tomo la información reportada en la Historia Clínica Perinatal, hoja de ingreso, reportes de enfermería y datos de laboratorio, para determinar la presencia de enfermedad, así como para la clasificación de la misma.

Las variables consideradas fueron la edad, numero de consultas en su control prenatal, paridad, antecedente de enfermedad hipertensiva en embarazos previos, semanas de gestación al momento de interrupción del embarazo, desenlace del evento, peso del producto, Apgar al minuto y 5 minutos, días de hospitalización, sintomatología más frecuente, T/A, biometría hemática, Examen General de Orina (EGO). Si se encontraba alteración en las cifras tensionales y proteinuria en el EGO se tomaron los siguientes exámenes complementarios, ácido úrico, Deshidrogenasa Láctica, albúmina sérica, Pruebas de Funcionamiento Hepático (bilirrubinas, TGO-AST "Aminotransferasa de aspartato", TGP-ALT "Aminotransferasa de alanina").

Varios grupos incluyendo el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras (ACOG), la sociedad Australiana para el Estudio de la Hipertensión en el Embarazo y la Sociedad Canadiense de Hipertensión han publicado diferentes esquemas y criterios diagnósticos de clasificación (48, 49).

La clasificación propuesta en el reporte del Nacional High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy 2000 (39) es la siguiente:

- I **HIPERTENSION CRONICA.**
- II **PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA.**
- III **PREECLAMPSIA SOBREGREGADA A HIPERTENSION CRONICA.**
- IV **HIPERTENSION GESTACIONAL.**
  - a) **Hipertensión Transitoria del embarazo.**
  - b) **Hipertensión crónica.**

## **HIPERTENSION CRONICA:**

Definida como la hipertensión que se presente antes del embarazo o que es diagnosticada antes de las 20 SDG, se define hipertensión como una T/A sistólica  $\geq$  o igual a 140 mm. Hg. o una T/A diastólica  $\geq$  90 mm. Hg, en caso de que la hipertensión sea diagnosticada por primera vez durante el embarazo y que no se resuelve en el posparto se clasifica como hipertensión crónica (39).

## **PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA:**

Este síndrome ocurre después de las 20 SDG (más temprano en el caso de la enfermedad trofoblástica como mola hidatidiforme o hidrops). Esta determinada por incremento de la T/A acompañada por proteinuria, este incremento se define como una T/A sistólica  $\geq$  140 y diastólica  $\geq$  90 mm. Hg., en una mujer que era normotensa antes de las 20 SDG, se acompaña de proteinuria la cual se define como la excreción urinaria de  $\geq$  0.3 grs. de proteínas en orina de 24 hrs, esto usualmente se correlacionara con 30 mg/dl ( $\geq$  1+ en una tira reactiva) en una determinación aleatoria de orina sin evidencia de infección del tracto urinario.

En ausencia de proteinuria la enfermedad es altamente sospechosa cuando el incremento de la presión sanguínea aparece acompañada de cefalea, visión borrosa, dolor abdominal, o por resultados de laboratorio anormales, como conteo bajo de plaquetas, enzimas hepáticas anormales. Se recomienda que la elevación de la presión gestacional sea definida sobre la base de dos determinaciones. El edema ocurre en un gran número de pacientes con embarazo normal para ser utilizado como discriminante y ha sido abandonado como marcador de preeclampsia en esta clasificación.

## **ECLAMPSIA:**

Se define como la ocurrencia de convulsiones o coma en una mujer con preeclampsia que no puede ser atribuido a otras causas.

## PREECLAMPSIA SOBREGREGADA A HIPERTENSION CRONICA:

Existe una amplia evidencia de que la preeclampsia puede ocurrir en mujeres con hipertensión crónica y que en dichos casos el pronóstico para la madre y el feto es peor que en aquellas con condición aislada.

El diagnóstico es altamente probable con los siguientes hallazgos:

- Paciente con hipertensión crónica y sin proteinuria ( $\geq 0.3$  grs. en orina de 24 hrs.) al inicio del embarazo (< de 20 SDG).
- Paciente hipertensa crónica y con proteinuria antes de las 20 SDG con cualquiera de los siguientes hallazgos:
  1. Incremento súbito de la proteinuria.
  2. Incremento súbito de la T/A en una paciente que previamente había estado bien controlada.
  3. Trombocitopenia.
  4. Incremento de enzimas hepáticas.

## HIPERTENSION GESTACIONAL:

Paciente que tiene T/A elevada detectada por primera vez después de las 20 SDG sin proteinuria. La determinación final de que la mujer no presenta preeclampsia puede ser hecha únicamente posparto.

- **Hipertensión transitoria del embarazo:** Si la preeclampsia no se ha desarrollado y la presión sanguínea ha retornado a la normalidad a las 12 semanas posparto.
- **Hipertensión crónica:** Cuando persiste la elevación de la T/A.

## RESULTADOS:

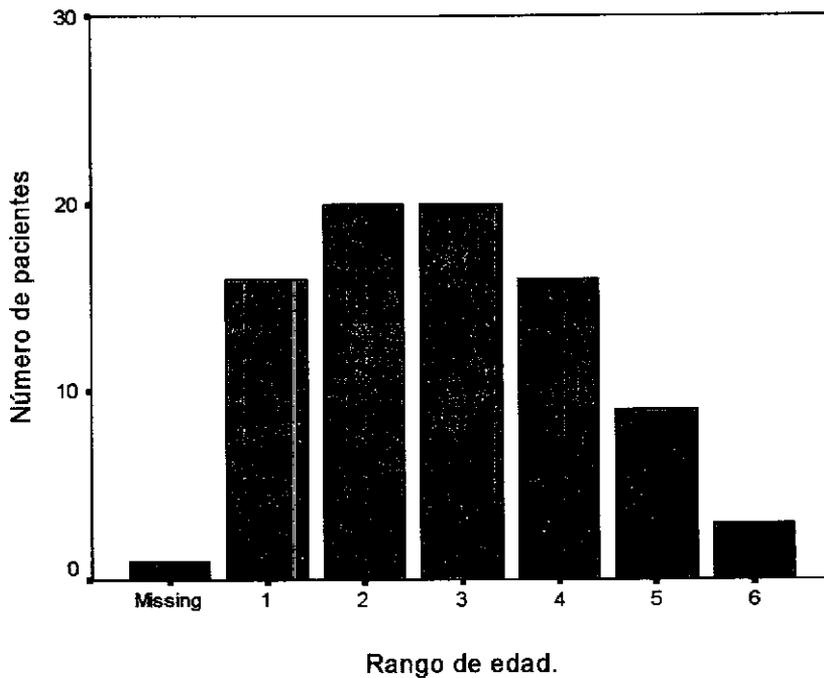
Los resultados obtenidos en el presente trabajo retrospectivo se analizaron con estadística descriptiva, medidas de tendencia central.

En el periodo estudiado encontramos un total de 1008 resoluciones de embarazo, de los cuales 478 fueron partos eutócicos, 53.82% (82 fueron partos distócicos vaginales, 9.17%); en 410 se realizó operación cesárea, 46.17%; se revisaron un total de 888 expedientes clínicos, se eliminaron un total de 120 expedientes, no se revisaron por distintas causas, pero en el momento de la presente revisión no estaban disponibles en el área de archivo clínico del BHGJMS. Encontramos que 97 contaban con criterios para incluirlos en alguna de las categorías de EHA-E para una prevalencia del 10.92%, se eliminaron 13 expedientes por estar incompletos. Se tomaron en cuenta 84 expedientes clínicos. Encontramos 4 muertes perinatales (un producto sexo femenino con peso al nacimiento de 1640 grs. obtenido por cesárea, indicada por embarazo gemelar), diagnóstico de preeclampsia severa y embarazo de 36 SDG, se reportan como causa de muerte Hemorragia pulmonar masiva, choque séptico, sepsis tardía. El otro producto con peso de 4300 grs. sexo femenino, edad por Capurro de 39 SDG, obtenido por cesárea, indicada por macrosomía; con diagnóstico de DM, (clase A2 según la clasificación de la Dra. White ), Poli-hidramnios, el RN contaba con atresia esofágica, fue intervenido posterior a su nacimiento, se reporta como causa de muerte Mediastinitis y Sepsis; 1 óbito, con peso de 3160 grs. de 38 SDG, con múltiples malformaciones congénitas no se autorizó autopsia; 1 producto de 35 SDG con peso de 2400grs. con diagnóstico de Hemorragia Cerebral y Asfixia perinatal, hijo de madre de 20 años, con diagnóstico de eclampsia. Se reporta una muerte materna, 20 años de edad, con diagnóstico de Eclampsia, se interrumpe embarazo vía abdominal, reporte de autopsia: Enclavamiento de Amígdalas cerebelosas, secundaria a edema cerebral.

De los 84 expedientes revisados encontramos una media de 25.4 años, Desviación Estándar de 6.81 rango de 28 años, la edad del grupo vario desde los 14 a los 42 años, se dividió para su estudio en 6 grupos de edad los cuales se muestran en la tabla 1, observamos que el mayor número de pacientes se encontró en los grupos 2 y 3 (con rangos de edad 2= 19 a 23 años; 3= 24 a 28 años), para un total de 23.8% respectivamente.

RANGO DE EDAD	GRUPOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE REDONDEADO
14-18	1	16	18.8	19.0
19-23	2	20	23.5	23.8
24-28	3	20	23.5	23.8
29-33	4	16	18.8	19.0
34-38	5	9	10.6	10.7
39-42	6	3	03.5	03.6
TOTALES		84	98.8	100

Tabla 1



Grafica 1

Al realizar una comparación entre los pacientes que acudieron a resolución del embarazo en el periodo de tiempo del presente estudio y los pacientes que desarrollaron EHAE encontramos lo siguiente:

Rango de edad	Total de pacientes	Pacientes con EHAE	Porcentaje de pacientes que desarrollo EHAE
1	193	16	8.3
2	291	20	6.9
3	228	20	8.8
4	116	16	13.8
5	052	09	17.3
6	008	03	37.5

**Tabla 2**

El rango de edad en que se encontró mayor riesgo de desarrollar EHAE fueron los grupos 4, 5 y 6, pacientes mayores de 29 años de edad en los 3 casos, y en ellos se resolvió el embarazo con mayor frecuencia por vía abdominal.

En cuanto al diagnóstico de mayor prevalencia fue el de Preeclampsia-Eclampsia en un 59.5 %, de el grupo estudiado, como se describe en la tabla número 3. Encontramos 25 pacientes con Preeclampsia Severa, 20 pacientes con Preeclampsia Leve, 3 pacientes con Eclampsia de las cuales 2 la presentaron en el puerperio, y 1 la presentó durante el trabajo de parto; dos pacientes con Síndrome de Hellp tipo II, aunque carecen de reporte de frotis de sangre periférica.

Diagnóstico	No. de pacientes	Porcentaje
Hipertensión crónica	03	03.6
Preeclampsia- Eclampsia	50	59.5
Hipertensión crónica + preeclampsia	02	02.4
Hipertensión Gestacional	29	34.5
Total	84	100.0

**Tabla 3**

En cuanto a la edad gestacional en que se resolvió el embarazo encontramos una media de 38.3 semanas, con una desviación estándar de 2.13, rango mínimo de 31 y máximo de 42 semanas.

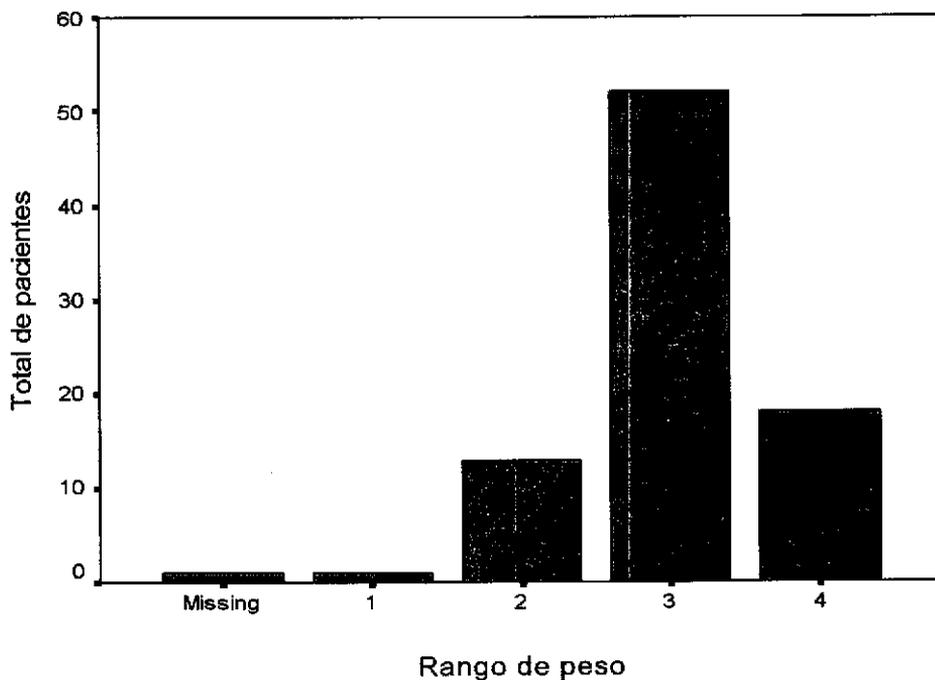
Al analizar el peso de los recién nacidos encontramos una media de 3275.1 grs. mediana de 3385, desviación estándar de 809.5 grs. con un rango de 4630 grs. la observación mínima fue de 630 grs. y la máxima de 5260 grs. se dividieron en rangos de peso para graficarlos como se muestra en la tabla 4.

**Tabla 4**

Rango de peso	Frecuencia	Porcentaje
630-1500	01	01.2
1501-2499	13	15.5
2500-3999	52	61.9
4000 o >	18	21.4
Totales	84	100

Se graficó el peso de los recién nacidos en tres grupos de la siguiente manera:

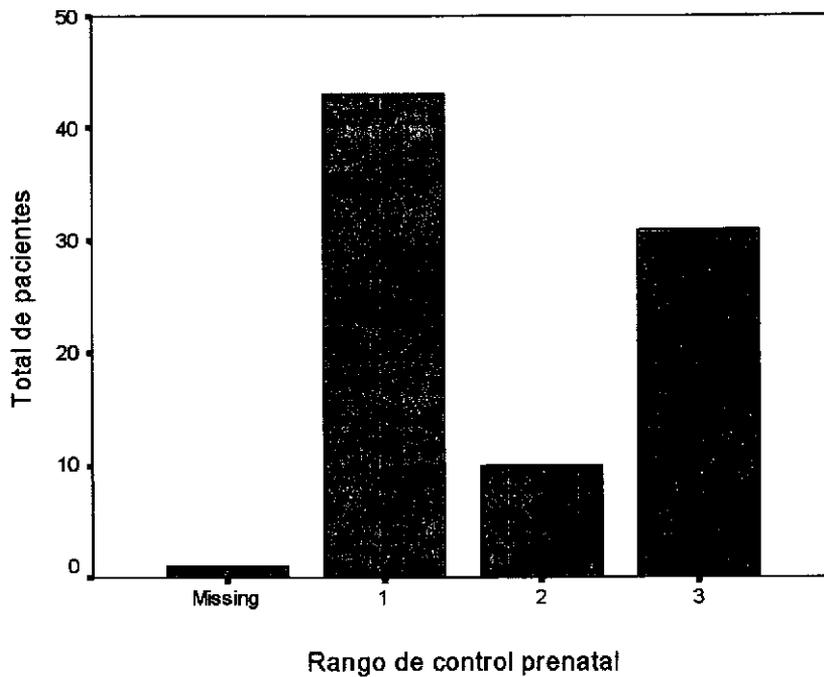
Grupo 1	630-1500 grs.
Grupo 2	de 1501 – 2499 grs.
Grupo 3	2500-3999 grs.
Grupo 4	de 4000 grs. o más.



**Gráfica 2**

El control prenatal se realizó con una media de 2.71 consultas, con desviación estándar de 3.24, con un rango de 0 a 10 consultas, dividimos el control prenatal en tres rangos como se muestra en la tabla 5, y se obtuvo la siguiente grafica. Un total de 43 pacientes, 51.6% no acudió a control prenatal, y sólo 31 pacientes, 36.9% acudieron a 5 consultas o más (se dividieron en tres grupos 0 consultas "grupo 1", de 1-4 consultas "grupo 2", 5 consultas o más "grupo 5").

Número de consultas	Frecuencia	Porcentaje redondeado
0	43	51.2
1-4	10	11.9
5 o más	31	36.9



**Gráfica 3**

En cuanto al uso de antihipertensivos, se tomaron en cuenta los suministrados previamente a la resolución del embarazo. 47 Pacientes no recibieron tratamiento y solo se monitorizó, presión arterial. Al utilizarse sulfato de magnesio empleamos el esquema de Zuspan (Inminencia de eclampsia, hipertensión refractaria, eclampsia).

### TRATAMIENTO

Medicamentos	Frecuencia	Porcentaje redondeado
Hidralazina	12	14.3
Hidralazina Alfametildopa	14	16.7
Hidralazina Alfametildopa Sulfato de Magnesio	11	13.1
Sin tratamiento	47	56.0

**Tabla 6**

En el estudio se encontró que el mayor grupo de pacientes corresponde a primigestas 37, 44%, y el resto de las pacientes, 47, 56% contaban con más de una gestación.

Número de embarazos	Frecuencia	Porcentaje redondeado
1	37	44.0
2	17	20.2
3	11	12.9
4	14	16.5
5 o mas	05	06.4

**Tabla 7**

Del total de las pacientes en estudio reportaron sintomatología 38 (45.2%), y 46 pacientes se encontraron asintomáticas. El espectro de la sintomatología varió

desde cefalea, epigastralgias, hepatalgia, vértigo, fosfenos, acúfenos, visión borrosa, fotofobia, etc.

En la calificación de Apgar encontramos que al minuto hay una media de 7.93, con una mediana de 8.00, desviación estándar de 1.40, y rango de 9, mínimo de 0 y máximo de 9; a los 5 minutos se reporta una media de 8.67, una mediana de 9.00, con desviación estándar de 1.09, rango de 9, mínimo de 0 y máximo de 9.

Apgar al minuto	Frecuencia	Porcentaje redondeado
0	01	01.2
4	03	03.6
5	02	02.4
6	01	01.2
7	04	04.8
8	47	56.0
9	26	31.0

**Tabla 8**

En 29, pacientes 34.5% no se reporta proteinuria pacientes con hipertensión gestacional, y el resto (55 pacientes, 65.5%) si la presentaron. No se cuenta con cuantificación de proteínas en orina de 24 hrs. en todos los expedientes, por lo cual no se analizó este dato.

Apgar a los 5 minutos	Frecuencia	Porcentaje redondeado
0	01	01.2
6	01	01.2
7	01	01.2
8	14	16.7
9	67	79.8

**Tabla 9**

La vía de resolución del embarazo fue 56 cesáreas, 66.6%, y 28 partos vaginales, 33.3%, la principal indicación fue macrosomía, seguida de pelvis materna no útil, como se muestra en la siguiente tabla.

Indicación	Numero de pacientes	Frecuencia porcentaje
Macrosomía	9	16.0
Pelvis materna no útil	7	12.5
Iterativa	6	10.7
Prematurez	4	7.1
Gemelar	4	7.1
Inminencia de eclampsia	3	5.4
Electiva	3	5.4

**Tabla 10**

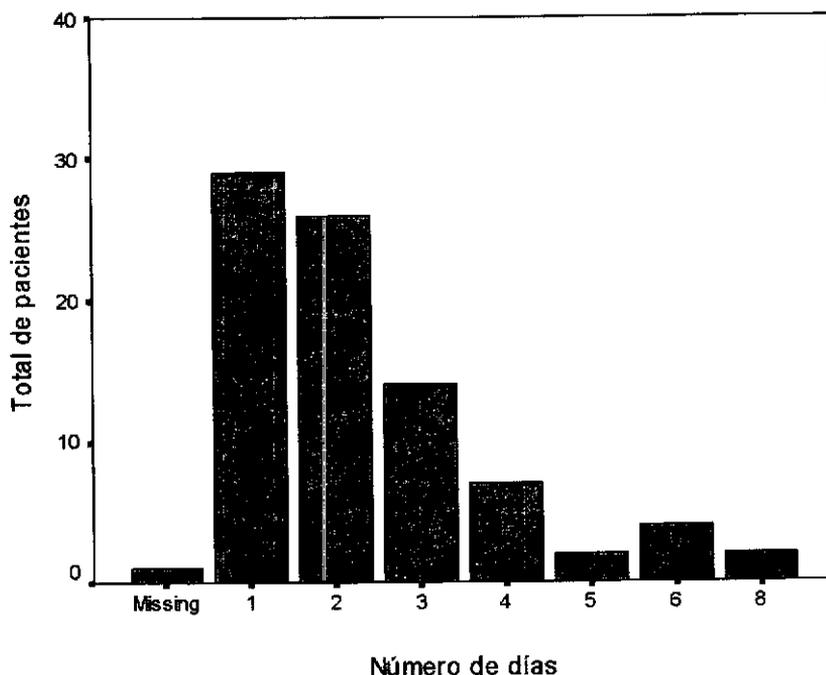
20 pacientes, 35.8% incluyeron diversas causas, como: sufrimiento fetal agudo, periodo Inter-genésico corto, baja reserva fetal, inducción fallida, falta de descenso de la presentación, etc.

Por grupo de edad la vía de resolución del embarazo fue de la siguiente manera como se describe en la tabla 11

Grupo de edad	Parto	Cesárea
14-18	3	13
19-23	5	15
24-28	11	9
29-33	4	12
34-38	4	5
39-42	1	2

**Tabla 11**

Los días de estancia hospitalaria en total fueron de 201 y se distribuyeron como indica la siguiente gráfica:



**Gráfica 4**

Media de 2.39, mediana de 2, con una desviación estándar de 1.60; se distribuyeron de la siguiente manera como lo muestra la tabla 12.

Días EIH	N. pacientes	Porcentaje
1	29	34.5
2	26	31.0
3	14	16.7
4	7	08.3
5	2	02.4
6	4	04.8
8	2	02.4

**Tabla 12**

## CONCLUSIONES:

Al comparar los resultados que se obtuvieron en el presente estudio con los reportados en el Hospital General O'Horán en Yucatán, y el Centro Medico Nacional de Torreón, Coahuila; muestras en donde se analizan las características de grupos con Preeclampsia-Eclampsia.

El promedio de edad para las pacientes con Preeclampsia-Eclampsia, fue similar en los tres grupos se ilustra en la siguiente tabla.

HOSPITAL	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
YUCATAN HOSPITAL GERNERAL O'HORAN	24.4 AÑOS	7.3
C. M. N. TORREON COAHUILA	23.2 AÑOS	3.2
BHGJMS LA PAZ B. C. S.	25.4 AÑOS	6.8

La frecuencia de Preeclampsia-Eclampsia reportada en Yucatán fue de 36 casos por año para una tasa de 12 a 14 por cada 1000 nacimientos (1.2-1.4%), pero en el estudio se comenta que la tasa puede ser mayor ya que solo se tomaron en cuenta a las pacientes que ingresaron a la UCI, en nuestro estudio encontramos una tasa aproximada de 50 por cada 1000 nacimientos (ya que el presente estudio incluyo una revisión de 888 expedientes clínicos), pero se eleva a 97 al incluir al total de pacientes que cursaron con Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo. Así concluimos que tenemos una mayor prevalencia de Preeclampsia-Eclampsia que lo reportado por este hospital, tal como sucedió al compararlo con la prevalencia que se observó en el CMN Torreón, Coahuila, la cual es de 2.1%, en nuestro medio encontramos, 5.6%, con el diagnóstico de Preeclampsia -Eclampsia, pero la prevalencia para enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es de 10.9 % en nuestro hospital.

En cuanto al grupo que presentó mayor riesgo de desarrollar EHAE en nuestro medio fueron las pacientes mayores de 29 años de edad; el grupo más numeroso

fue en el rango de edad de 19 a 28 años, pero observamos un riesgo similar de desarrollar EHAE en estos grupos.

La resolución del embarazo fue principalmente por vía abdominal 66.6%, comparado con lo reportado por CMN Torreón, Coahuila, que fue del 93.5%, y lo reportado por el Hospital General O'Horán, en Yucatán, que fue del 46%.

La edad gestacional en donde se presentaron la mayoría de los casos en nuestro hospital es de las 37 a las 42 semanas de gestación (80%), con una media de 38.3 desviación estándar de 2.13 y mediana de 39; en Yucatán Hospital General O'Horán se reporta una mediana de 38, con una media de 35.8 más menos 4.4; en el CMN de Torreón se reporta una media de 36.4 semanas con una desviación estándar de 3.2; similares en los tres casos.

En cuanto al peso del producto, en Torreón reportan una media de 2,050 grs, con una desviación estándar de 356.3 grs. encontramos en nuestro hospital una media de 3275.1 grs. desviación estándar de 809.5 grs. esto puede estar en relación a la edad gestacional en la cual desarrollaron EHAE las pacientes, ya que el mayor porcentaje, la desarrollo a las 37 semanas o por arriba de esta edad.

Resulta claro de este estudio que la EHAE es una patología con gran incidencia de morbilidad y mortalidad, tanto materna como perinatal, y de la necesidad de implementar la forma de prevenir la aparición de esta patología o de modificar su evolución, evitando la eclampsia u otras complicaciones graves de la enfermedad; observamos menor número de complicaciones, en las paciente incluidas en este estudio, 5 pacientes se complicaron de ellas 2 desarrollaron síndrome de Hellp, no se cuenta con frotis de sangre periférica, pero cuentan con los siguientes criterios, bilirrubinas de 1.2 mg/dl o mayores, enzimas hepáticas elevadas TGO > U/L, DHL > 600 U/L, plaquetas < 100,000/mm<sup>3</sup>, y 3 desarrollaron eclampsia, una de ellas falleció, reportan como causa de muerte enclavamiento de amígdalas cerebelosas, secundario a edema cerebral; llama la atención la media del peso de los productos, la cual se encuentra entre los rangos de peso normal.

En este periodo de tiempo se reportaron 1 óbito, 11 muertes neonatales hijos de pacientes que fueron atendidas en nuestra institución, se excluyeron aquellos que fueron trasladados de otros hospitales por que no contaban con antecedentes maternos completos; en 4 presentaron antecedente de EHAE materno, 3 de ellas sin control prenatal y 1 más con control prenatal en el tercer trimestre, 33.3% de los productos que fallecieron contaban con antecedente de ser hijos de madres con EHAE.

## BIBLIOGRAFIA

1. Mortalidad Materna un reto del nuevo milenio. Rosales Aujang et al. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2002; 70: 502-9.
2. Greene MF, Magnesium sulfate for preeclampsia. *N Engl J Med*. 2003; 348: 275-76.
3. Sibai BM. Hipertensión durante el embarazo. *Clinicas Obstétricas y Ginecológicas*, MC Graw-Hill-Interamericana. México, 1999; 3:381.
4. Zhou Y, Damsky Ch, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblast to mimic a vascular adhesion phenotype. *J Clin Invest* 1997;99:2152-64.
5. Dekker GA. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359-75.
6. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, Van Asshe M, McFadyen IR, A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Br Obstet Gynaecol* 1994;101:669-74.
7. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, Van Asshe A, McFadyen IR, Immunohistochemical detection of lipoprotein (a) in the wall of placental bed spiral arteries in normal and severe pre-eclamptic pregnancies. *Placenta* 1994;15:511-24.
8. Pijnenborg R. The placental bed. *Hypertens Pregnancy* 1996;15:7-23.
9. Librach CL, Feigenbaum SL, Bass KE, Cui TY, Verastas N, Sadovsky Y, et al. Interleukin-1 beta regulates human cytotrophoblast metalloproteinase activity and invasion in vitro. *J Biol Chem* 1994;269:7125-31.
10. Hynes RO. The impact of molecular on models for cells adhesion. *Bioassays* 1994;16:663-69.
11. Pascoal IF, Umans JG. Effect of pregnancy on mechanism of relaxation in human omental microvassels. *Hypertension* 1996;28:183-87.
12. Davidge ST, Stranko CP, Roberts JM, Urine but no plasma nitric oxide metabolites are decreased in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1008-13.
13. Ramsay B, de Balder A, Campbell S, Moncada S, Martin JF. A nitric oxide donor improves uterine artery diastolic blood flow in normal early pregnancy and in women at high risk of preeclampsia. *Euro J Clin Invest* 1994;24:76-78.
14. Zeeman GG, Dekker GA, Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis. *Clin Obstet Gynecol* 1992;35:317-37.
15. Arkwright PD, Rademacher TW, Dwek RA, Redman CWG, Preeclampsia is associated with an increase in trophoblast glycogen content and glycogen sintethase activity, similar to that found in hydatidiform moles. *J Clin Invest*, 1993;91:2744-53.

16. Jaffe R, Dorgan A, Abramowics JS. Colour Doppler imaging of de uteroplacental circulation in the first quarterly: value in predicting pregnancy failure or complication. *Am J Roengenol* 1995;164:1255-58.
17. Cross JC, Trophoblast function in normal and preeclamptic pregnancy. *Fetal Matern Med Rev* 1996;8:57-66.
18. Endresen MJ, Lorentzen B, Henriksen. Increased lipolytic activity and high ratio of free fatty acids to albumin in sera from women with preeclampsia leads to triglyceride accumulation in cultured endothelial cells, *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:440-7.
19. Endresen MJ, Lorentzen B, Henriksen T. Increased lipolytic activity of sera from preeclamptic women due to the presence of a lysophospholipase. *Scan J Clin Lab Invest*,1993;53:733-9.
20. Arbogast BW, Leeper SC, Merrick RD, Olive KE, Taylor RN. Hypothesis: which plasma factors bring about disturbance of endothelial function in preeclampsia?. *Lancet* 1994;343:340-41.
21. Shorter SC, Starkey PM, Ferry BL, Clover LM, Sargent IL, Redman CWG. Antigenic heterogeneity of human cytotrophoblast and evidence for the transient expression of MHC class I antigens distinct from HLA-G. *Placenta* 1993;14:571-82.
22. van der Ven K, Ober C. HLA-G polymorphism in African Americans. *J Immunol* 1994; 153: 5628-33.
23. Saito S, Nishikawa K, Morii T, Naraita N, Motoyoshi K, et al. Cytokine production by CD16 CD56 bright natural killer cells in human pregnancy decidua. *Int Immunol* 1993;5:559-63.
24. Colbern GT, Chiang MH, Main EK, Expression of the nonclassic histocompatibility antigen HLA-G by preeclamptic placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1244-50.
25. Nayar R, Lage JM. Placental Changes in a first trimester missed abortion in maternal systemic lupus erythematosus with antiphospholipid syndrome: A case report and review of the literature. *Human Pathol* 1996;27:201-6.
26. Milio LA, Hu J Douglas GC. Binding of insulin-like growth factor I to human trophoblast cells during differentiation in vitro. *Placenta* 1994;15:641-651.
27. de Groot CJM, O'Brien TJ, Taylor RN, Biochemical evidence of impair trophoblastic invasion of decidual stroma in women destined to have preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:24-29.
28. Trupin LS, Simon LP, Eskenazy B, Change in paternity: a risk factor for preeclampsia in multiparas. *Epidemiology* 1996;7:240-44.
29. Bardeguet AD, Mc Nerney R, Frieri M, Verma UL, Tejani N. Cellular immunity in preeclampsia: alterations in T lymphocyte subpopulations during early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 77:859:62.
30. Rappaport VJ, Hirata G, Kim Yap H, Jordan SC. Anti-vascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:138-46.

31. Labarrere C, Acute Aterosis. A histopathological hallmark of immune aggression? *Placenta*,1988;9:95-108.
32. Conrad KP, Benyo DF. Placental cytokines and the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Reprod Biol* 1997;37:240-49.
33. Chesley LC, Annito JC, Cosgrove RA. The familial factor in toxemia of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1968;32:302-11.
34. Cooper DW, Brennecke SP, Wilton AN, Genetics of preeclampsia. *Hypertens Pregn*, 1993;12:1-23.
35. Thornton JC, Onwude JL. Preeclampsia: discordance among identical twins. *BMJ*, 1991; 303: 1241-42.
36. Arngrimsson R, Connor JM, Geirson RT, Brennecke S, Cooper DW. Is genetic susceptibility for preeclampsia and eclampsia associated with implantation failure and fetal demise?, *Lancet* 1994;343:1643-4.
37. Humphrey KE, Harrison GA, Cooper DW, Wilton AN, Brennecke SP, Trudinger BJ. HLA-G deletion polymorphisms and preeclampsia/eclampsia. *Br J Obstet Gynecol*, 1995;102:707-10.
38. Mc Cowan LME, Becroft DMO. Beckwith-Wiedemann syndrome, placental abnormalities and gestational proteinuric hypertension, *Obstet Gynecol* 1994; 83: 813-17.
39. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
40. Kupferminc MJ, Peaceman AM, Wighton TR, Rehnberg KA, Socol ML, Tumor necrosis factor Alfa is elevated in plasma and amniotic fluid of patients with severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 1994;170:1752-57.
41. López-Llera M. Main clinical types and subtypes of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166::4-9.
42. Velasco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Cardona-Pérez JA, Madrazo-Navarro M. Mortalidad por preeclampsia eclampsia en el IMSS 1987-1996. *Rev Med IMSS (Mex)* 1997; 35: 451-6.
43. Arias libro.
44. Duran NJJ, Couch NJ. Epidemiología de la preeclampsia-eclampsia en el Hospital General O'Horan (Epidemiología de la preeclampsia-eclampsia de una muestra en Yucatán). *Ginecología y obstetricia de México*. 1999; 67: 571-77.
45. Dekker GA. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. Editorial MC Graw-Hill Interamericana. 1999: p-384.
46. Roiz HJ, Jiménez LJ. Preeclampsia-eclampsia. Experiencia en el Centro Médico Nacional de Torreón. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2001; 69:341-345.
47. Lara-González y cols. Factores de riesgo para preeclampsia. Análisis multivariado. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2000; 68: 357-62.
48. Higgins JR, de Swiet M. Blood-pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet* 2001; 357: 131-35.

49. Davey DA, Mac GI. The classification and definition of the hypertensive disorder of pregnancy. *Am Obstet and Gynecol* 1988; 158: 892-898.
50. Dekker G, Sibai B. Primary, secondary and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 2001; 357: 209-215.
51. Walker JJ, Seminar Pre-eclampsia. *Lancet* 2000; 356: 1260-65.
52. Belfort MA, Anthony J, Saade GR, Allen JC. A comparison of Magnesium Sulphate and Nimodipine for de prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 2003; 348: 304-11.
53. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of Magnesium Sulfate with Phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 1995; 333: 201-5.