

**Características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical asociadas a las complicaciones neonatales intrahospitalarias en hijos de madres con preeclampsia tardía**

**Autor**

Juan Diego Ojeda Hernández

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Pediatría

**Directora**

María Azucena Niño Tovar

Médica Pediatra, Esp. Neonatología, Magister en Bioética

**Codirectores**

Diana Katherine Sandoval Martínez

Médica Patóloga, Esp. Patología Placentaria y Perinatal

Luis Alfonso Pérez Vera

Médico Pediatra, Esp. Neonatología

**Asesor Metodológico**

Sergio Serrano Gómez

Médico, MSc Epidemiología

Universidad Industrial de Santander

Escuela de Medicina

Departamento de Pediatría

Bucaramanga

2025

**Dedicatoria**

A Dios y a mi familia, por ser el motor, refugio y el impulso que sostiene mi vida.

A mis abuelos, quienes siempre me han brindado su apoyo, desde el cielo y terrenalmente.

A mi colegio, el cual me brindó las bases y por el que siempre estaré agradecido.

### **Agradecimientos**

A la Universidad Industrial de Santander y al Departamento de Pediatría, por brindarme las herramientas y la oportunidad de cumplir este gran sueño.

A mi directora, codirectores y asesor metodológico quienes son unos increíbles maestros y a quienes considero ángeles y amigos.

Al Dr. Pradilla, Dra. Méndez, Dra. Acevedo, Dr. García, y Dr. Beltrán por brindarme apoyo incondicional, más allá de lo académico, acompañándome también a nivel personal. Gracias infinitas; su ejemplo, entrega y dedicación serán siempre un referente en mi vida.

A todos los estudiantes de pregrado y médicos internos que estuvieron implicados en estos tres años, quienes, con todo su apoyo hicieron de mí un mejor profesional.

**Tabla de Contenido**

Introducción .....	9
1. Objetivos .....	11
1.1 Objetivo General	
1.2 Objetivos Específicos	
2. Cuerpo del Trabajo.....	12
2.1 Marco Referencial.....	12
2.1.1 Método .....	24
2.1.2 Resultados .....	35
2.1.3 Discusión.....	53
3. Conclusiones .....	59
Referencias Bibliográficas .....	60

**Lista de Tablas**

**Tabla 1.** Factores de riesgo para preeclampsia

**Tabla 2.** Diferencias entre preeclampsia temprana y tardía

**Tabla 3.** Indicaciones para realizar estudio histopatológico placentario.

**Tabla 4.** Descripción de las variables sociodemográficas y clínicas de las madres con preeclampsia tardía, y de los recién nacidos

**Tabla 5.** Incidencia de las complicaciones intrahospitalarias en los recién nacidos vivos, hijos de madres con preeclampsia tardía

**Tabla 6.** Hallazgos anatomopatológicos de la placenta y del cordón umbilical de los recién nacidos, hijos de madres con preeclampsia tardía

**Tabla 7.** Asociación entre las características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical con las complicaciones en recién nacidos, hijos de madres con preeclampsia tardía, que requirieron hospitalización tras el nacimiento

**Tabla 8.** Medidas de asociación entre variables maternas y neonatales con desenlaces clínicos

### **Lista de Figuras**

**Figura 1.** Diagrama de participantes y resultado primario del estudio

**Figura 2.** Cálculo de tamaño de muestra

**Anexos**

**Anexo 1.** Definición de variables.....65

**Anexo 2.** Consentimiento informado.....74

**Anexo 3.** Instrumento informe patología cordón umbilical y placenta.....79

## Resumen

**Título:** Características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical asociadas a las complicaciones neonatales intrahospitalarias en hijos de madres con preeclampsia tardía

**Autor:** Juan Diego Ojeda Hernández, Residente de pediatría de tercer año - UIS

**Palabras Clave:** Preeclampsia tardía, complicaciones neonatales, histopatología placentaria.

**Introducción:** La preeclampsia tardía es una patología obstétrica relevante por su impacto en la salud perinatal. Si bien sus manifestaciones clínicas suelen ser menos severas que en la preeclampsia de inicio temprano, pueden comprometer el bienestar neonatal. La evaluación anatomopatológica de la placenta permite explorar mecanismos fisiopatológicos relacionados con complicaciones intrahospitalarias en recién nacidos. Este estudio busca analizar la relación entre hallazgos placentarios y las complicaciones neonatales en hijos de madres con preeclampsia tardía.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en una cohorte de 150 recién nacidos vivos de madres con preeclampsia tardía. Se compararon variables clínicas y anatomopatológicas entre recién nacidos que requirieron hospitalización y aquellos dados de alta con la madre. Se recolectaron datos sociodemográficos, antecedentes maternos, características del parto, hallazgos placentarios y desenlaces neonatales. Se calcularon razones de riesgo (RR), intervalos de confianza del 95% e inferencias estadísticas para determinar asociaciones significativas.

**Resultados:** El 52% de los recién nacidos requirió hospitalización. Se encontraron asociaciones significativas entre complicaciones neonatales y factores como preeclampsia severa (RR: 1,87), restricción del crecimiento intrauterino (RR: 3,01), ausencia de esteroides prenatales (RR: 2,21) y nacimiento por cesárea (RR: 2,82). Desde la perspectiva placentaria, el bajo peso placentario (RR: 3,76) y el infarto placentario (RR: 2,66) se asociaron con bajo peso neonatal. La hipoxia crónica placentaria mostró relación con mayor riesgo de hospitalización (RR: 1,4), mientras que hallazgos como la ectasia vascular y las vellosidades avasculares se asociaron con sepsis neonatal temprana. No se reportaron muertes neonatales.

**Conclusión:** La interacción entre factores maternos, condiciones obstétricas y hallazgos placentarios influye significativamente en los desenlaces neonatales. La evaluación histopatológica de la placenta en casos de preeclampsia tardía representa una herramienta útil para anticipar riesgos y optimizar intervenciones clínicas. Se recomienda ampliar el estudio en futuras cohortes para fortalecer la evidencia y desarrollar estrategias preventivas.

### **Summary**

**Title:** *Histopathological Characteristics of the Placenta and Umbilical Cord Associated with In-Hospital Neonatal Complications in Infants Born to Mothers with Late-Onset Preeclampsia*

**Author:** Juan Diego Ojeda Hernández, Third-Year Pediatrics Resident - UIS

**Keywords:** Late-onset preeclampsia, neonatal complications, placental histopathology.

**Introduction:** Late-onset preeclampsia is a significant obstetric condition due to its impact on perinatal health. Although its clinical manifestations are usually less severe than early-onset preeclampsia, it can still compromise neonatal well-being. Histopathological evaluation of the placenta offers an opportunity to explore pathophysiological mechanisms related to in-hospital complications in newborns. This study aims to analyze the relationship between placental findings and neonatal complications in infants born to mothers with late-onset preeclampsia.

**Methods:** A prospective observational study was conducted on a cohort of 150 live-born infants of mothers with late-onset preeclampsia. Clinical and histopathological variables were compared between newborns who required hospitalization and those discharged with their mothers. Sociodemographic data, maternal history, delivery characteristics, placental findings, and neonatal outcomes were collected. Risk ratios (RR), 95% confidence intervals, and statistical inferences were calculated to determine significant associations.

**Results:** Fifty-two percent of the newborns required hospitalization. Significant associations were found between neonatal complications and factors such as severe preeclampsia (RR: 1.87), intrauterine growth restriction (RR: 3.01), absence of prenatal steroids (RR: 2.21), and cesarean delivery (RR: 2.82). From a placental perspective, low placental weight (RR: 3.76) and placental infarction (RR: 2.66) were associated with low birth weight. Chronic placental hypoxia was linked to a higher risk of hospitalization (RR: 1.4), while findings such as vascular ectasia and avascular villi were associated with early-onset neonatal sepsis. No neonatal deaths were reported.

**Conclusion:** The interaction between maternal factors, obstetric conditions, and placental findings significantly influences neonatal outcomes. Histopathological evaluation of the placenta in cases of late-onset preeclampsia represents a useful tool to anticipate risks and optimize clinical interventions. Further studies in future cohorts are recommended to strengthen the evidence and develop preventive strategies.

### **Introducción**

La preeclampsia es la principal causa de morbimortalidad materna y perinatal (1), llegando a ser el 50% de las causas de hospitalización en mujeres gestantes. Se encuentra relacionada con resultados deletéreos tanto en la madre como en el recién nacido; siendo la presentación temprana (menor de 34 semanas) la más severa/compleja y la que mayor comorbilidad tiene para el binomio madre e hijo en comparación con la preeclampsia tardía (mayor a 34 semanas); siendo esta última la de presentación más frecuente (2).

Estas condiciones tienen diferentes consecuencias para el feto y la madre, con aproximadamente diez veces mayor riesgo de muerte y complicaciones perinatales en la presentación temprana, y dos veces más en la aparición tardía, en comparación con las madres sin preeclampsia (3).

La preeclampsia, se ha relacionado con múltiples complicaciones neonatales; entre ellas, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, enterocolitis necrosante, retinopatía de la prematuridad, y alteraciones hematológicas, entre otras (4); además se ha descrito que los hijos de madre con preeclampsia tienen 26% mayor riesgo de mortalidad en la edad adulta relacionado con causas cardiovasculares (5)

El compromiso placentario, reflejado en el compromiso de la vasculatura materna o fetal es la primera manifestación para desarrollar signos clínicos de preeclampsia temprana y tardía (6)

El estudio histopatológico de la placenta es una herramienta indispensable que aporta datos acerca de los eventos agudos y crónicos de la interacción materno-fetal, de tal forma que puede mostrar no solo causas directas que expliquen los desenlaces negativos agudos, sino que además puede proporcionar información sobre la exposición crónica a un medio intrauterino hostil, el cual lleva a pérdida de la reserva funcional placentaria que conlleva a hipoxia crónica (7).

En la literatura se encuentran diferentes estudios que relacionan los hallazgos placentarios y complicaciones fetales y neonatales (8), sin embargo, son escasos los estudios que describen los hallazgos anatomopatológicos placentarios, en preeclampsia y su relación con las diferentes complicaciones neonatales.

Según Fang Xu y colaboradores, resulta fundamental establecer la correlación de los hallazgos placentarios en preeclampsia temprana y tardía y las complicaciones en neonatos, dado que está demostrado que esto puede tener impacto en la morbimortalidad a largo plazo (9).

## **1. Objetivos**

### **1.1 Objetivo general**

Determinar la asociación entre las características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical con la incidencia de complicaciones neonatales intrahospitalarias en hijos de madres con preeclampsia tardía

### **1.2 Objetivos específicos**

Describir las características sociodemográficas de la población estudiada.

Establecer la incidencia de complicaciones intrahospitalarias en la población de estudio.

Describir los hallazgos anatomopatológicos placentarios y del cordón según el marco de informe de patología placentaria canadiense 2019.

## 2. Cuerpo del trabajo

### 2.1 Marco referencial

#### **Preeclampsia**

La preeclampsia es un trastorno del embarazo asociado con hipertensión de inicio reciente, que ocurre con mayor frecuencia después de las 20 semanas de gestación y con frecuencia cerca del término. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de nueva aparición, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria. Es una enfermedad común específica del embarazo con posibles resultados maternos y neonatales adversos, que afecta del 3 al 5% de todas las gestaciones (10) (11).

En una revisión sistemática, el 4,6% de los embarazos en todo el mundo se complicaron con preeclampsia (Walker, 2000). La incidencia en los Estados Unidos es de aproximadamente 5% (13) y en nuestro país es cercana al 8% (14)

En Colombia es la primera causa específica de muerte materna, se estima que el 35% de las muertes maternas están asociadas con trastornos hipertensivos del embarazo, cifra que puede llegar hasta al 50% en instituciones de alto nivel de complejidad (15)

La preeclampsia se ha asociado a mayor muerte materna, perinatal y alta morbilidad neonatal, con secuelas a largo plazo desde el nacimiento hasta la adultez temprana, acarreando costos muy elevados en los sistemas de salud (16).

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Los factores de riesgo de la preeclampsia se enumeran en la tabla 1, la magnitud del riesgo depende del factor específico. Una historia materna de preeclampsia, hipertensión preexistente, diabetes pregestacional, gestación gemelar, enfermedad renal crónica y algunas enfermedades autoinmunes (síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico) conllevan a un riesgo más alto (19), (20).

**Tabla 1, Factores de riesgo para preeclampsia**

Nuliparidad
Preeclampsia en un embarazo anterior
Edad >35 años
Antecedentes familiares de preeclampsia
Hipertensión Arterial crónica
Enfermedad renal crónica
Enfermedad autoinmune (p. ej., síndrome antifosfolípido, lupus eritematoso sistémico)
Enfermedad vascular
Diabetes mellitus (pregestacional y gestacional)
Obesidad
Embarazo Gemelar
Grupo racial o étnico minoritario o de otra manera en desventaja

Adaptada de (21).

### **Preeclampsia temprana y tardía**

Se reconocen clínicamente dos subtipos según el momento del inicio de la enfermedad: preeclampsia de inicio temprano (antes de la semana 34 de gestación) y preeclampsia de inicio tardío ( $\geq 34$  semanas de gestación). Se resumen estas diferencias en la tabla 2.

La Preeclampsia tardía es la más frecuente (85%), sin embargo, es el tipo de aparición temprana la responsable de la mayor parte de las altas tasas de mortalidad y morbilidad materna y fetal (22).

La característica patológica principal de la preeclampsia de aparición temprana es un desarrollo anormal de la placenta. La placentación en la preeclampsia se caracteriza típicamente por una remodelación vascular anormal de las arterias espirales (arteriopatía / vasculopatía decidual) lo que resulta en hipoperfusión de la placenta y la reducción del suministro de nutrientes al feto. Esto comienza en el primer trimestre del embarazo, semanas antes de que la manifestación clínica sea evidente. Debido a que las células del trofoblasto no penetran en el segmento miometrial de las arterias espirales, por lo que la pared musculo-elástica persiste aun después de la semana 20. Debido a esta falla, las arterias espirales no logran convertirse en vasos con baja resistencia y alto flujo, por lo que permanecen estrechas con alta presión, lo que resulta en hipoperfusión placentaria (23)

La hipoperfusión local da como resultado la liberación de varios factores, incluyendo citocinas inflamatorias y proteínas antiangiogénicas que aumentan la proporción entre el factor antiangiogénico tipo tirosina quinasa 1 similar a FMS soluble (sFlt-1) y el factor de crecimiento placentario proangiogénico (PIGF) que podría contribuir a la respuesta endotelial sistémica, manifestada clínicamente como preeclampsia (24).

La preeclampsia de aparición tardía suele tener una remodelación vascular mínima de las arterias espirales y menor restricción del crecimiento fetal intrauterino. Se asocia principalmente con un índice de resistencia uterina normal o levemente aumentado, una baja tasa de compromiso fetal y resultados perinatales más favorables.

A pesar de la intensa investigación en las últimas décadas, la fisiopatología aún no se comprende por completo y la división descrita anteriormente no siempre es clara (25).

Estas condiciones tienen diferentes consecuencias para el feto y el recién nacido, con aproximadamente diez veces mayor riesgo de muerte perinatal y fetal observada entre las madres con preeclampsia de aparición temprana, y el doble de riesgo de muerte perinatal y fetal en preeclampsia tardía (26).

**Tabla 2, Diferencias entre preeclampsia temprana y tardía**

PREVALENCIA	PE TEMPRANA	PE TARDIA
	5-20%	75-80%
FACTORES DE RIESGO	PE en gestación previa Primigestante Raza negra Uso de inductores de la ovulación. HTA crónica	Historia familiar de PE. Edad materna >35 años. Embarazo múltiple Obesidad

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

	Factor protector: tabaquismo	DM pregestacional DM gestacional Anemia materna Tabaquismo
INICIO DEL SINDROME	< 34 semanas	> 34 semanas
SEVERIDAD	Mas severo, HELLP, eclampsia	Menor asociación
CRECIMIENTO FETAL	Mayor asociación a RCIU	Frecuente fetos adecuados o grandes para la EG
SIGNOS DE HIPOXIA PLACENTARIA	Muy frecuentes	Poco frecuentes
TAMAÑO PLACENTRIO	Pequeño	Adecuado o grande
BALANCE ANGIOGÉNICO	sFlt-1 muy elevado PIGF/sEng disminuida sFlt-1/PIGF muy elevada	sFlt-1 ligeramente elevado PIGF/sEng levemente disminuida sFlt-1/PIGF

Adaptada de (Raymond & Peterson, 2011).

### **Complicaciones neonatales en preeclampsia**

Los recién nacidos expuestos a preeclampsia en general presentan una mayor morbimortalidad a corto y largo plazo, principalmente enfermedades respiratorias como el síndrome de dificultad respiratoria y la displasia broncopulmonar, problemas gastrointestinales, neutropenia, trombocitopenia y una mayor incidencia de trastornos neurológicos, como hemorragia periventricular, intraventricular y parálisis cerebral.

Estos problemas podrían estar relacionados no solo con la preeclampsia en sí misma, sino también con la prematuridad; siendo esta la complicación más frecuente relacionada con la preeclampsia en sí misma.

Sin embargo, aún no se obtienen datos fidedignos que puedan relacionar con veracidad, la causa y efecto de estos desenlaces con la preeclampsia. La divergencia en los resultados para los recién nacidos expuestos a la preeclampsia podría deberse, en parte, a diferencias metodológicas en los estudios, la mayoría de los cuales son estudios retrospectivos de casos y controles(37)

### **Complicaciones neonatales en preeclampsia tardía**

La preeclampsia temprana, está asociada a mayores desenlaces adversos, siendo el más importante la prematuridad, sin embargo, el padecimiento de preeclampsia en la madre no es sinónimo de prematuridad extrema o moderada en el recién nacido; ya que un tercio de estos pacientes son prematuros tardíos y el 1-2% de los recién nacidos pueden llegar al término. (38)

Diferentes estudios demuestran la relación que hay entre la preeclampsia y las diferentes complicaciones entre los más comunes la dificultad respiratoria. Soliman y colaboradores, en un estudio de cohorte realizado publicado en el 2020 evidenciaron un aumento del síndrome de dificultad respiratoria en hijos de madre con antecedente de preeclampsia tardía comparado con el hijo de madre normotensa, presentando mayor incidencia de taquipnea transitoria del recién nacido, requerimiento de hospitalización, requerimiento de oxígeno y un menor peso para la edad gestacional. En este mismo estudio se observó, mayor incidencia de estos hallazgos en el grupo de hijos de madre con preeclampsia temprana, comparado con los otros dos grupos. (39)

En otro estudio de cohorte retrospectivo publicado en el 2020 por Weitzner y colaboradores, examinaron las diferentes complicaciones en hijos de madre con preeclampsia temprana y tardía, observando mayor incidencia de prematuridad, mayor estancia hospitalaria, y mayor estancia en cuidado intensivos, en los hijos de madre con preeclampsia temprana. Sin embargo, no tuvieron en cuenta otros desenlaces de relevancia. (40)

Una de las situaciones en las que hay mayor controversia, es en la presentación de la trombocitopenia temprana (menor de 72 horas de vida). Diferentes estudios muestran la asociación entre trombocitopenia y preeclampsia, sin embargo, son estudios con un diseño metodológico poco confiable, con sesgos, y contradictorios. (41). En un estudio publicado en el 2022 por Joslyn y colaboradores no encontraron una relación significativa entre la presentación de trombocitopenia temprana en el recién nacido, hijo de madre con preeclampsia vs el hijo con madre normotensa, sin embargo, la mayor asociación fue con

el bajo peso al nacer, siendo este más frecuente en los hijos de madre con preeclampsia.  
(42)

En un estudio de Büyükeren y colaboradores, publicado en 2020, no se encontraron hallazgos de hemorragia intraventricular en niños hijos de madre con preeclampsia tardía, sin embargo, una proporción similar en la presentación de retinopatía del prematuro, enterocolitis necrosante, sepsis y displasia broncopulmonar, sin lograr concluir una causa efecto, en la presentación de estas complicaciones.(4)

Esto no es solo relevante a nivel perinatal y neonatal, también los riesgos se extienden a la vida adulta, ya que recientemente se publicó un estudio de seguimiento a 41 años en donde se observó un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas cardiovasculares en los sujetos expuestos prenatalmente a la preeclampsia. (5)

Esto nos hace concluir que hay un papel fundamental entre la presentación de la preeclampsia y los cambios fisiopatológicos a nivel molecular, que incluyen factores pro angiogénicos y antiangiogénicos, presentes en la gestación, siendo los factores antiangiogénicos los más prevalentes en esta población. Esto conduce a un déficit de perfusión y cambios placentarios que tienen implicaciones en diferentes sistemas en el recién nacido que lo vuelven más vulnerable a presentar desenlaces adversos, y con implicaciones a largo plazo.

### **Patología placentaria**

La placenta es un órgano único y especializado que se encuentra en la interfaz materno-fetal. Es simultáneamente la única fuente de nutrición y oxígeno para el feto, la barrera

contra los teratógenos u otras agresiones potenciales y que interviene en, regulación, crecimiento y metabolismo fetal, así como su actividad endocrina. Quizás la característica más distintiva de la placenta es nuestra capacidad para estudiarlo y examinarlo en su totalidad después del parto. De hecho, uno de los propósitos principales del examen de la placenta es comprender los resultados adversos del embarazo. La Red de Investigación Colaborativa de Mortinatos demostró la importancia del examen de la placenta en la investigación de los mortinatos, superando con creces la utilidad de cualquier otra prueba. (43)

La razón clínica inmediata para esta evaluación es identificar los procesos derivados de la enfermedad que pueden tener un impacto en el manejo del bebé o de la madre para futuros embarazos. Los beneficios adicionales incluyen una mejor comprensión de los procesos fisiopatológicos de la enfermedad y posibles implicaciones medico legales en los casos con resultados adversos. (44)

La patología placentaria en la actualidad es reportada, como una muestra de patología quirúrgica rutinaria; por ende, los informes están disponibles dentro de unos días, los cuales se incluyen tanto en la historia clínica del recién nacido como de la madre (43) Estos informes van a cumplir tres funciones fundamentales: proporcionar información que ayude a dar respuesta a las complicaciones que ocurrieron durante la gestación, permitir una intervención inmediata como en el caso de una infección que no haya sido reconocida previamente y por último proporcionar datos que pueden ser predictivos de futuros problemas o desenlaces maternos o neonatales.

Por todo lo anterior, se puede concluir que la placenta tiene una buena capacidad para mostrar causas directas que expliquen desenlaces neonatales adversos tales como: hemorragia intraventricular, síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, enfermedad pulmonar crónica del recién nacido y mortalidad neonatal.(44)

Los trastornos neurológicos adquiridos perinatalmente, incluida la encefalopatía neonatal y el accidente cerebrovascular perinatal a corto plazo, la parálisis cerebral y otras alteraciones del desarrollo a largo plazo, también se han asociado en diversos grados con diferentes lesiones placentarias. Se ha sugerido que es probable que las condiciones maternas concomitantes contribuyan a los cambios patológicos de la placenta observados en mujeres con preeclampsia- (45)

Desde el año 2019 se cuenta con una actualización del protocolo de estudio histopatológico de placentas, marco sinóptico y direcciones futuras para el informe de patología placentaria,(46)el cual, igualmente ofrece una lectura placentaria completa, caracterizándola en datos generales como peso placentario, medida del disco placentario, características del cordón umbilical y descripción de las membranas y datos más específicos, diferenciando alteraciones en la vasculatura materna y fetal.

Para realizar el estudio placentario, desde el año 2022 se realizó una actualización de los escenarios de realizar el estudio de la placenta, teniendo en cuenta causas maternas, neonatales, entre otras, (tabla 3) (47), como parta de estas, se encuentran los trastornos hipertensivos relacionados al embarazo.

**Tabla 3, Indicaciones para realizar estudio histopatológico placentario.**

1. Muerte materna
2. DM: pregestacional o gestacional con mal control
3. Trastorno hipertensivo
4. Infección durante el embarazo o el parto asociado con infección
5. Enfermedad Autoinmune sistémica materna
6. Metástasis o tumor maligno de la placenta
7. Indicaciones obstétricas
8. Sangrado prenatal en el segundo y tercer trimestre
9. Historia de una placenta con patología
10. Indicaciones fetales
11. Pérdidas de embarazo: aborto espontáneo o mortinato/muerte fetal intrauterina
12. IUGR/FGR
13. Complicaciones asociadas con gestación múltiple
14. Hidropesía fetal
15. Anomalía fetal/placentaria
16. Indicaciones intraparto
17. Parto prematuro <37 semanas
18. Sospecha de corioamnionitis
19. Desprendimiento agudo
20. NRFHT que requiere urgencia o STAT entrega
21. Placenta retenida
22. Hemorragia posparto

23. Meconio espeso
24. Interrupción del embarazo por indicaciones obstétricas o maternas
25. Indicaciones placentarias
26. Cualquier hallazgo inusual en cualquier aspecto del examen macroscópico de la placenta por un examinador experimentado
27. Indicaciones neonatales
28. Estado clínico comprometido en nacimiento, definido como cualquiera de los siguientes: Puntuación de Apgar a los 5 min <7, sangre de cordón umbilical pH <7, reanimación >10 min, anemia severa, hipoglucemia persistente, necesidad de ventilación asistida, compromiso neurológico
29. Sospecha de sepsis neonatal.
30. Sospecha de síndrome de aspiración de meconio.
31. Anomalías no diagnosticadas ante parto
32. Neonato con sospecha de malignidad
33. Muerte neonatal

Adaptado de (47)

### **2.1.1 Método**

#### **Diseño**

Estudio analítico de tipo cohorte prospectiva, de recién nacidos hijos de madre con preeclampsia tardía

#### **Población**

Recién nacidos vivos, hijos de madres con preeclampsia tardía, definida según criterios de ACOG, que nazcan en el Hospital Universitario de Santander y requieran de hospitalización.

#### **Criterios de inclusión**

Recién nacidos, hijos de madres que presenten preeclampsia tardía, y que cuenten con estudio histopatológico placentario y del cordón.

#### **Criterios de exclusión**

Pacientes que por diferentes circunstancias sean remitidos a otra institución y no se pueda asegurar el seguimiento posnatal.

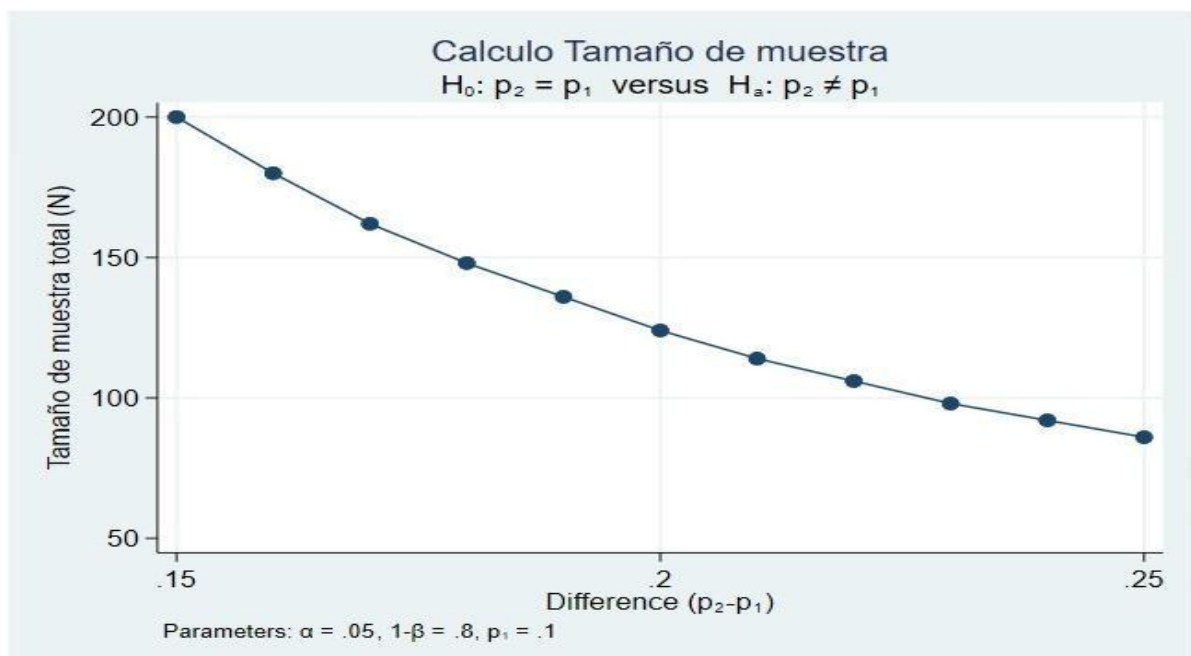
Paciente cuya placenta no sea preservada en condiciones óptimas para el análisis anatómico patológico.

Recién nacidos con malformaciones congénitas mayores, definidas como aquellas que intervienen de forma sustancial en el estado de salud, funcionamiento físico y social del recién nacido, así como su expectativa de vida requiriendo un tratamiento médico o quirúrgico(48).

### Tamaño de la muestra

Se realizó un cálculo de tamaño de muestra teórico, dado que no se encontró artículos similares que sirvieran como fundamento. Los parámetros que se tuvieron en cuenta fueron una alfa de 0.05, y poder de 0.8, una proporción en el grupo de expuestos del 10%. Se realizará un análisis retrospectivo del poder del estudio. Se tendrán en cuenta una muestra entre 150 y 200 pacientes.

Figura 2- Cálculo tamaño de muestra



### **Variables**

Las variables de este proyecto se encuentran en **anexo 1**.

### **Plan de recolección de datos:**

Una vez fue aprobado el protocolo de investigación por parte de los comités de ética de la Universidad Industrial de Santander y del Hospital Universitario de Santander, se informó al equipo de sala de partos del Hospital Universitario de Santander (auxiliares de enfermería, profesionales en enfermería, ginecobstetras, residentes, etc.) acerca del proyecto, pues son ellos lo que tenían el primer contacto con las pacientes en gestación. Ellos avisaban a los investigadores, de las gestantes con preeclampsia que se hospitalizaban y que estaban ad portas de culminar la gestación por cualquier vía o motivo. Para evitar pérdida de pacientes, durante el período de recolección, alguno de los investigadores o auxiliares se desplazaba al servicio de sala de partos para revisar el libro de registro diario de madres atendidas, con el fin de identificar a las madres y captarlas para el posible seguimiento al recién nacido.

Se realizó el diligenciamiento del consentimiento informado (anexo 2), que se aplicó a las madres de los pacientes para la participación y recolección tanto de sus datos como los del recién nacido. A cada madre, se le brindó información amplia y clara acerca de la finalidad del estudio y la confiabilidad de los datos. Dicho documento se encuentra en la custodia del investigador principal.

Una vez cumplido el proceso, el autor principal, inició con la recolección de la información de los participantes necesaria para cumplir con los objetivos del proyecto. Se realizó el registro de la información, inicialmente de los datos maternos de interés y, posteriormente,

los datos del recién nacido, que requirieron de hospitalización, a quienes se realizó seguimiento semanal hasta el momento del alta para así evaluar algunas complicaciones que puedan generarse días después del nacimiento. Los pacientes recién nacidos que no requirieron de hospitalización, se registraron los datos iniciales y se asumieron como que no presentaron ningún tipo de complicación.

Para la recolección y registro de los datos, se diseñó un formulario en el programa EXCEL en el que se consignó la información de las variables tanto maternas, del recién nacido, y placentarias.

Los auxiliares de investigación también fueron entrenados y reentrenados, en el manejo del instrumento por medio de seminarios teóricos, orientados a la profundización del conocimiento en temas de prematuridad, preeclampsia, placenta, desenlaces en recién nacidos y talleres prácticos, estos últimos con el objetivo de optimizar la estrategia de recopilación de la información

### **Recolección datos placentarios:**

En cuanto al procesamiento histopatológico de las muestras quirúrgicas, nos guiamos por el protocolo de PROCEDIMIENTO TOMA Y REMISION DE MUESTRAS A PATOLOGÍA (GAD-PAT-PR-02, VERSIÓN 3, MAYO DE 2023) del Hospital Universitario de Santander (HUS), en el cual se estandarizan los criterios que permiten la correcta conservación y transporte de las muestras, evitando el riesgo biológico, desde el momento de su obtención hasta su recepción en el departamento de patología, y garantizando la elaboración de resultados confiables.

El estudio microscópico de las láminas de cada caso, se realizó en el departamento de patología UIS por la Dra. Diana Katherine Sandoval Martínez, patóloga experta especializada en patología placentaria y perinatal.

Se diligenciaron los hallazgos anatómicos e histopatológicos encontrados en el tejido placentario y cordón umbilical en el formato (**anexo 3**) sin que en este formato se hallaran datos de identificación que pudieran revelar o atentar contra el individuo.

### **Plan de análisis**

Se realizó un análisis univariado, las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión, promedio y desviación estándar. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas.

Posteriormente se evaluó la asociación entre las características anatomopatológicas de la placenta y del cordón y la presentación de las complicaciones estudiadas.

Las diferencias se evaluaron desde lo estadístico utilizando las pruebas  $\chi^2$ , considerando significativo cualquier diferencia  $p < 0,05$ . El análisis se llevó a cabo por medio del programa estadístico Stata 16.1 (StataCorp LLC, College Station, EU, 2020).

### **Consideraciones éticas**

El diseño del presente estudio fue concebido teniendo en cuenta los lineamientos internacionales y nacionales respecto a las consideraciones éticas en investigación en seres humanos, con el fin de garantizar la protección de los derechos de los participantes. Adicionalmente el personal participante en el proyecto cuenta con formación certificada en buenas prácticas clínicas.

La Conferencia General de la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura, Unesco, en el 2005, aprobó la Declaración Universal sobre Bioética y derechos humanos que en los artículos 3 al 17, definió los 15 principios de la bioética, así:

1. Dignidad y derechos humanos.
2. Beneficios y no efectos nocivos.
3. Autonomía y responsabilidad individual.
4. Consentimiento.
5. Protección para personas carentes de la capacidad de dar su consentimiento.
6. Respeto de la vulnerabilidad humana e Integridad personal.
7. Privacidad y confidencialidad.
8. Igualdad, justicia y equidad.
9. No discriminación y no estigmatización.
10. Respeto de la diversidad cultural y del pluralismo.
11. Solidaridad y cooperación.
12. Responsabilidad social y salud.

13. Aprovechamiento compartido de los beneficios.
14. Protección de las generaciones futuras y
15. Protección del medioambiente, la biosfera y la biodiversidad.

De acuerdo con esta declaración, en todo lo concerniente a la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas en sus vertientes relacionadas con el ser humano, resulta esencial el respeto de la dignidad de la persona, los derechos humanos y las libertades fundamentales. En el presente estudio, se reconoce la importancia de estos principios y de su aplicación en el curso del proceso de investigación.

El principialismo en bioética médica, propuesto por Tom L. Beauchamp y James F. Childressb (Oxford University Press [Internet]. 2009. p. 189-258), hoy en día se reconoce como un marco de referencia de principios *prima facie*, es decir de obligatorio cumplimiento, salvo si entra en conflicto con una obligación de igual o mayor magnitud (49). Dichos principios orientadores son: respeto a la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia.

En el contexto de la presente investigación, a continuación, se describe la aplicabilidad de dichos principios:

**Respeto:** Se parte de la premisa que, por ser investigación en recién nacidos, la autonomía será subrogada en sus padres o tutores legales. Por tanto, se pretende garantizar el cumplimiento de este principio al informar de forma efectiva la razón y naturaleza del estudio, la protección a la privacidad mediante el anonimato y la garantía de no perjuicio en la atención del participante si decide no hacer parte del estudio. Se brindará además la

posibilidad de no participar o retirarse en el momento que lo estime conveniente, con la garantía de no retaliaciones.

**Justicia:** Todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión podrán hacer parte del estudio. Evitando así discriminación por sexo, raza, lugar de procedencia o estrato socioeconómicos.

**Beneficencia:** Con base en los resultados del presente estudio los recién nacidos menores y sus madres, podrán beneficiarse con nueva evidencia que permita detectar cuales de ellos tienen mayor riesgo de desarrollar desenlaces adversos y poder intervenir a futuro estas patologías de manera temprana, mejorando su pronóstico. Los investigadores no obtendrán beneficio económico de los resultados derivados de su participación más allá de los que les son lícitos en la medida que este proyecto implica acciones que son parte de sus actividades académicas. De igual forma los investigados no obtendrán beneficios económicos derivados de la investigación, solo la adquisición del conocimiento que permita desarrollar estrategias o actividades en pro de la atención médica de los participantes.

**No maleficencia:** No se prevé que participar en el estudio sea un riesgo para la salud mental o física de los integrantes, ni para su bienestar personal, familiar, de grupo o en la sociedad. De ninguna forma se retrasarán conductas de salud que sean requeridas por los pacientes para dar continuidad o adherencia al diseño del estudio.

### **Lineamientos internacionales**

El presente proyecto de investigación se desarrollará según las normas internacionales vigentes que buscan proteger a los participantes humanos en investigación médica y garantizar el cumplimiento de las disposiciones legales. De esta manera, este proyecto acoge

las versiones actualizadas de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial(50), el Informe Belmont (51) y de las pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas(52).

### **Lineamientos nacionales**

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, capítulo III (que trata de las investigaciones en menores de edad o discapacitados), en los artículos 23 al 25, se afirma la importancia del diligenciamiento del consentimiento informado por sus padres o tutores legales, teniendo en cuenta que es una población con autonomía subrogada en estos.

En el capítulo IV (que trata sobre la investigación en mujeres en edad fértil, embarazadas, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia y recién nacidos), de la misma resolución, en el artículo 29, se considera que la investigación en este grupo está en la categoría de “riesgo mayor que el mínimo” (53).

### **Tratamiento de datos personales**

Dando cumplimiento a lo dispuesto en la Ley Estatutaria 1581 de 2012 (54), a su Decreto Reglamentario 1377 de 2013 (55), y a la Resolución de Rectoría 1227 de 2013, la Universidad Industrial de Santander adopta la política nacional para el tratamiento de datos personales, la cual será informada a todos los titulares de los datos recolectados o que en el futuro se obtengan en el ejercicio de las actividades académicas, culturales, comerciales o laborales derivadas de este proyecto de investigación. En tal sentido, el investigador

principal de este proyecto manifiesta que garantiza los derechos de la privacidad, la intimidad y el buen nombre de los sujetos de investigación, en el tratamiento de los datos personales, y en consecuencia todas sus actuaciones se regirán por los principios de legalidad, finalidad, libertad, veracidad o calidad, transparencia, acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad. Lo anterior implica que todas las personas que en desarrollo de las diferentes actividades del proyecto llegarán a suministrar cualquier tipo de información o dato personal podrán conocerla, actualizarla, rectificarla o suprimirla.

En el diseño del protocolo se establecen las medidas necesarias para garantizar la privacidad de los participantes del estudio y su familia. Las historias clínicas no serán descargadas por los investigadores, dado que la información requerida para el estudio será extraída directamente del sistema de atención de la institución, en donde los participantes se identificarán con el número de ingreso que disponga el Hospital Universitario de Santander. Sólo los investigadores tendrán acceso a la información de la historia clínica del paciente y la madre y los resultados de los estudios realizados. Dichos investigadores se hacen responsables de mantener la confidencialidad de la información de los participantes. En concordancia se garantizará el anonimato de los pacientes, generando un código personal para su identificación en la base de datos dispuesta para recolección de la información tomada de la historia clínica.

Durante la ejecución del proyecto y una vez finalizado, el investigador principal será el encargado de custodiar la información consignada en Excel la cual contará con una contraseña de conocimiento de los investigadores principales y en un solo dispositivo, aportado por el investigador principal. De presentarse la oportunidad en la que la

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

información del presente proyecto de investigación sea de utilidad para nuevos proyectos de índole investigativo y académico, los investigadores decidirán en forma conjunta la posibilidad de compartir los resultados, con las consideraciones pertinentes que sean realizadas por los Comité de Ética de las Instituciones, sin perjuicio de salvaguardar la información personal de los participantes.

Solo el grupo investigador tendrá acceso a la información y en el momento de realizar el registro de los datos, el acceso será solicitado al investigador principal cada vez que se requiera actualizar la base.

En caso de que un investigador o auxiliar se retire del proyecto, este no podrá hacer uso de los datos, ya que estos están custodiados por contraseña de conocimiento solo del investigador principal.

El presente protocolo de investigación fue presentado y avalado ante el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (CEINCI-UIS) y ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario de Santander.

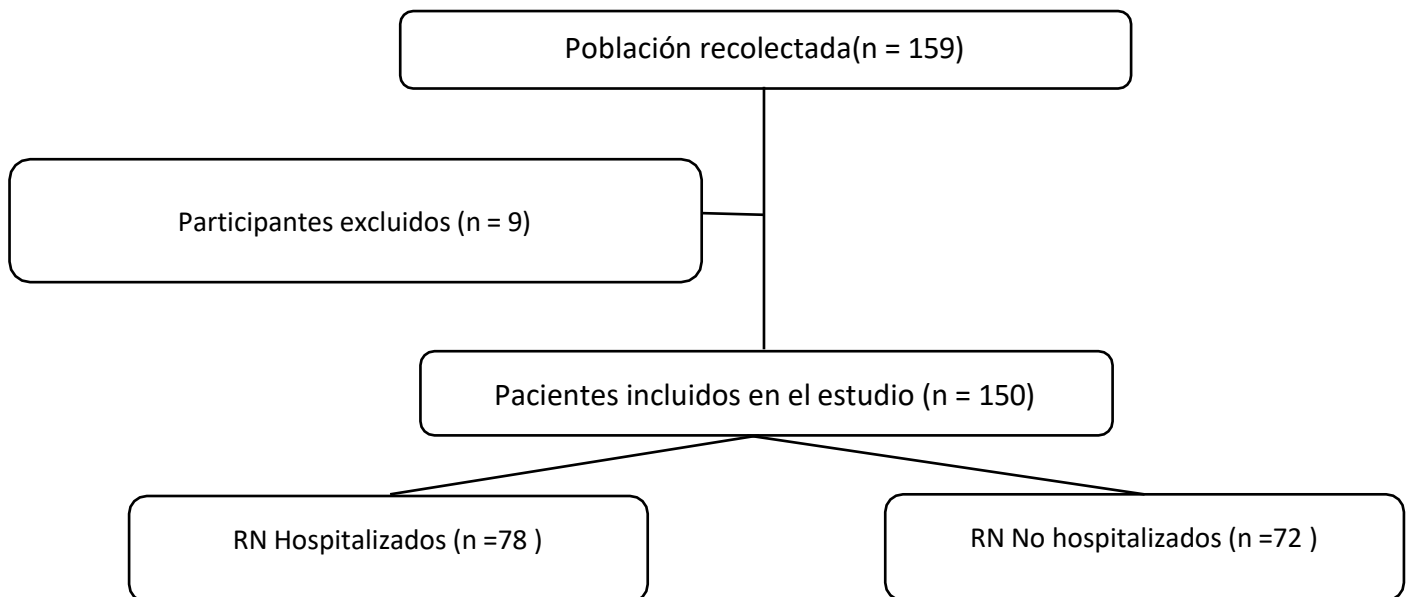
### 2.1.2 Resultados

#### **Características sociodemográficas y clínicas de las madres con preeclampsia tardía y de los recién nacidos.**

El presente estudio incluyó 150 recién nacidos producto de madres que presentaron diagnóstico clínico de preeclampsia tardía (presentación después de las 34 semanas de EG). Para el análisis de las variables se tomó la totalidad de la población del estudio y se dividieron en dos grupos según la evolución del RN; aquellos que requirieron de hospitalización y quienes fueron dados de alta posterior al nacimiento. (**figura 2**).

**Figura 2.**

**Diagrama de participantes**



Las variables sociodemográficas de las madres y de los recién nacidos se presentan en la **tabla 4**. Sin embargo, es importante resaltar que la edad promedio de las madres fue de  $25,42 \pm 7,05$  años. La mayoría pertenecía al estrato socioeconómico 1 y 2 (49,33 %, 44,67 %), mientras que el estrato 3 tuvo una menor representación (6 %). El 42,95 % contaban con educación básica primaria, el 38,93 % educación secundaria, el 14,77 % educación técnica, y un 3,36 % no tenían escolaridad.

El estado civil predominante fue el de unión libre (64,86 %), seguido de las pacientes solteras (18,92 %), y casadas (16,22 %). El 48,67 % eran primigestantes, el 44% habían tenido 2 o más embarazos y solo el 7,33% habían tenido cuatro o más embarazos.

De nuestra población el promedio de controles prenatales fue de  $5 \pm 2,7$ , muy por debajo a lo recomendado por la Guía de Práctica Clínica Colombiana del Ministerio de Salud (2013) para la prevención, detección temprana, y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio; en donde recomiendan un mínimo de diez controles prenatales para embarazos de alto riesgo, como aquellos complicados por preeclampsia (15).

Los criterios de severidad de preeclampsia estuvieron presentes en el 70 % de las madres gestantes. De los recién nacidos producto de madres que cumplían con los criterios el 62% requirió de hospitalización. Por otro lado, la ruptura prematura de membranas (mayor de 12 horas) se identificó en el 4,67% de los casos. La restricción del crecimiento intrauterino prenatal se diagnosticó en el 22,67 % de los casos, siendo más prevalente en el grupo de recién nacidos que requirieron hospitalización (37,18 % vs. 6,94 %).

El uso de un esquema completo de esteroides prenatales (2 o más dosis), se documentó en el 23,33 % de las pacientes. Es importante destacar que el 67,95% de los RN que requirieron hospitalización, eran hijos de madres que no habían recibido esteroide previo al parto.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Respecto a la vía de finalización del embarazo, el 74,67 % de los nacimientos ocurrieron por cesárea, mientras que el 25,3% fueron nacimientos por parto vaginal. Analizando específicamente el grupo de RN que requirieron hospitalización, se observó que el 83,33% nació por cesárea y el 16 % nacieron por parto vaginal.

El antecedente de preeclampsia en embarazos previos se reportó en 23 pacientes (15,33 %), de las cuales 14 (17,95%) tuvieron RN que requirieron hospitalización. La diabetes gestacional concomitante se presentó en 22 pacientes (14,67%) y en 20 de estos casos (13,34%), los RN fueron hospitalizados.

La hipertensión pregestacional estuvo presente en el 8 % de la muestra, presentándose con mayor frecuencia en el grupo en donde los RN fueron hospitalizados (11,54 % vs. 4,17 %).

El 52 % de los recién nacidos, requirieron hospitalización, con una estancia promedio de  $10,62 \pm 8,14$  días. La edad gestacional promedio fue de  $36,2 \pm 1,77$  semanas, con una media menor en los RN hospitalizados ( $35,2 \pm 1,48$  vs.  $37,2 \pm 1,61$  semanas).

El 43,24 % fueron de sexo femeninos, con una mayor proporción de necesidad de hospitalización, en comparación con el sexo masculino (52,56 % vs. 32,86 %).

El peso promedio al nacer fue de  $2680,89 \pm 537,19$  g, siendo menor en los RN hospitalizados ( $2402,62 \pm 465,01$  g vs.  $3004,85 \pm 423,44$  g).

Según la clasificación del peso al nacer, el 79,58% presentó peso adecuado para la edad gestacional (PAEG), el 18,31 % bajo peso para la edad gestacional (BPEG) y el 2,11 % grande para la edad gestacional (GPEG); requiriendo una mayor proporción de hospitalización en aquellos con BPEG.

El puntaje promedio de APGAR al minuto fue de  $7 \pm 0,52$  y a los 5 minutos de  $8 \pm 0,62$ , valores similares en ambos grupos.

**Tabla 4.** Variables sociodemográficas y clínicas de las madres con preeclampsia tardía, y de los recién nacidos.

Características	Hospitalizados n = 78 (52%)	No Hospitalizados n = 72 (48%)	Total n = 150 (100%)
	RN	RN	Maternas
<b>Edad (años) *</b>	25,32 (6,73)	25,52 (7,43)	25,42 (7,05)
<b>Estrato</b>			
1	38 (48,72)	36 (50)	74 (49,33)
2	33 (42,31)	34 (47,22)	67 (44,67)
3	7 (8,97)	2 (2,78)	9 (6)
<b>Escolaridad</b>			
Ninguno	3 (3,89)	2 (2,78)	5 (3,36)
Educación básica	30 (38,96)	34 (47,22)	64 (42,95)
Educación media	31 (40,25)	27 (37,5)	58 (38,93)
Educación técnica	13 (16,88)	9 (12,5)	22 (14,77)
<b>Estado civil</b>			
Soltera	10 (13,15)	18 (25)	28 (18,92)
Unión libre	53 (69,73)	43 (59,72)	96 (64,86)
Casada	13 (17,11)	11 (15,28)	24 (16,22)
<b>Fórmula obstétrica</b>			
Primigestante	40 (51,28)	33 (45,83)	73 (48,67)
Multigestante	34 (43,59)	32 (44,44)	66 (44)
Gran múltipara (> 5 embarazos)	4 (5,13)	7 (9,72)	11 (7,33)
<b>Controles Prenatales*</b>	5 (2,47)	5 (2,94)	5 (2,7)
<b>Esteroides prenatal completo</b>			
Si	25 (32,05)	10 (13,89)	35 (23,33)
No	53 (67,95)	62 (86,11)	115 (76,67)
<b>Preeclampsia severa</b>			
Si	65 (83,33)	40 (55,56)	105 (70)

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

No	13 (16,67)	32 (44,44)	45 (30)
<b>Ruptura prematura de membranas &gt;12 horas</b>			
Si	5 (6,41)	2 (2,78)	7 (4,67)
No	73 (93,59)	70 (97,22)	143 (95,33)
<b>Vía de finalización del embarazo</b>			
Vaginal	13 (16,67)	25 (34,72)	38 (25,33)
Cesárea	65 (83,33)	47 (65,27)	112 (74,67)
<b>Antecedente de preeclampsia en gestación previa</b>			
Si	14 (17,95)	9 (12,50)	23 (15,33)
No	64 (82,05)	63 (87,50)	127 (84,67)
<b>Diabetes gestacional concomitante</b>			
Si	20 (25,64)	2 (2,78)	22 (14,67)
No	58 (74,36)	70 (97,22)	128 (85,33)
<b>Hipertensión pregestacional</b>			
Si	9 (11,54%)	3 (4,17)	12 (8)
No	69 (88,46%)	69 (95,83)	138 (92)
<b>Restricción en el crecimiento intrauterino</b>			
Si	29 (37,18)	5 (6,94)	34 (22,67)
No	49 (62,82)	67 (93,06)	116 (77,33)
<b>Recién Nacidos</b>			
<b>Edad gestacional (semanas) *</b>	35.2 (1,48)	37.2 (1,61)	36.2 (1,77)
<b>Sexo</b>			
Femenino	41 (52,56)	23 (32,86)	64 (43,24)
Masculino	37 (47,44)	47 (67,14)	84 (56,76)
<b>Peso (gr) *</b>	2402,62 (465,01)	3004,85 (423,44)	2680,89 (537,19)
<b>Talla (cm) *</b>	47,8 (3,2)	50,96 (2,97)	49,26 (3,47)
<b>Perímetro cefálico (cm) *</b>	32,67 (1,64)	34,66 (1,28)	33,59 (1,78)
<b>APGAR al minuto*</b>	7 (0,67)	8 (0,17)	7 (0,52)
<b>APGAR a los 5 minutos*</b>	8 (0,8)	9 (0,17)	8 (0,62)

**Clasificación del peso al nacer**

BPEG	23 (29,49)	3 (4,69)	26 (18,31)
PAEG	54 (69,23)	59 (92,18)	113 (79,58)
GPEG	1 (1,28)	2 (3,13)	3 (2,11)
<b>Duración de la hospitalización</b>	10,62 (8,14)	-	-

\* promedio (DE)

APGAR: Examen que evalúa el Aspecto, Pulso, Irritabilidad, Actividad y Respiración del recién nacido. BPEG: Bajo peso para la edad gestacional. GPEG: Grande para la edad gestacional. PAEG: Peso adecuado para la edad gestacional.

**Complicaciones intrahospitalarias de los recién nacidos**

De los 78 pacientes hospitalizados, se estimaron los diferentes tipos de complicaciones. El 29,49 % de los RN presentó bajo peso al nacer. (**Tabla 5**)

Más de la mitad de los RN (52,56 %) requirió algún tipo de soporte de ventilación con presión positiva al nacimiento, debido a dificultad respiratoria al nacer. No se requirió inserción de accesos vasculares, compresiones torácicas, ni el uso de adrenalina al momento del nacimiento.

Las complicaciones respiratorias fueron las más frecuentes entre los recién nacidos hospitalizados, afectando a 51 pacientes (65,38 %). Dentro de estas, el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) fue la etiología más prevalente, con una incidencia del 47,4 %, seguido de la taquipnea transitoria del recién nacido (TTRN) con un 18 %. No se documentaron casos de hipertensión pulmonar, síndrome de aspiración de meconio ni síndromes de fuga de aire.

A los pacientes con SDR se les realizó la maniobra INSURE con la administración de una dosis de surfactante. No se reportó la necesidad de dosis adicionales de rescate.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

La asfixia perinatal fue documentada en 3 pacientes (3,85%), por criterios gasométricos en asa de cordón; 2 pacientes fueron clasificados como severos, presentando uno de ellos déficit de surfactante y el otro TTRN. A ninguno se le practicó hipotermia terapéutica, y al momento del egreso no presentaron secuelas neurológicas, ni alteraciones en la ecografía transfontanelar.

El modo de administración de oxígeno más frecuente fue el soporte ventilatorio no invasivo con CPAP nasal en el 52,56 % de los RN, y solo el 2,56 % requirió ventilación mecánica invasiva. Es de recalcar que todos los pacientes que recibieron surfactante recibieron soporte ventilatorio no invasivo por al menos 12 horas. Ningún paciente requirió oxígeno suplementario al egreso, ni cumplieron con criterios de enfermedad pulmonar crónica del RN.

De las complicaciones hematológicas, se identificó trombocitopenia en el 8,97 % de los RN; la cuál resolvió al cabo de un promedio de 5 días, y ningún caso requirió de transfusión de hemoderivados. No se documentó anemia o leucopenia concomitante.

De las complicaciones infecciosas, la sepsis neonatal temprana por datos clínicos fue documentada en 9 RN (11,53 %); no hubo antecedente de RPM y en un caso hubo sospecha de infección intramniótica sin confirmación microbiológica.

Se presentó un caso de hemorragia intraventricular grado I, con posterior resolución en el control ecográfico a los siete días, y sin evidencia clínica de secuelas neurológicas al momento del egreso. Tampoco se presentaron casos de enterocolitis necrosante, ni otros sangrados intracraneales.

No se registraron casos de mortalidad neonatal en la población analizada.

**Tabla 5.** Complicaciones intrahospitalarias en los recién nacidos vivos, hijos de madres con preeclampsia tardía

<b>Complicaciones</b>	<b>n (%)</b>
<b>Bajo peso nacer</b>	23 (29,49)
<b>Respiratorias</b>	51 (65,38)
Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDR del RN)	37 (47,44)
Taquipnea Transitoria RN	14 (18,00)
<b>Modalidad de Soporte ventilatorio</b>	
Ventilación mecánica no invasiva	41 (52,56)
Ventilación mecánica invasiva	2 (2,56)
Enfermedad pulmonar crónica	0
<b>Asfixia</b>	3(3,85)
<b>Hematológicas</b>	
Anemia- leucopenia	0
Trombocitopenia	7 (8,97)
<b>Gastrointestinales</b>	
Enterocolitis necrosante del RN	0
<b>Neurológicas</b>	
Hemorragia intraventricular grado I	1
<b>Infecciosas</b>	
Sepsis neonatal temprana	9 (11,53)
<b>Soporte con VPP al nacimiento</b>	41 (52,56)
<b>Muerte</b>	0

O2: Oxígeno

### **Características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical**

La **tabla 6** contiene los datos de las variables macroscópicas e histopatológicas de la placenta. De los Hallazgos macroscópicos fue relevante que el 41,4 % de las placentas fueron clasificadas como de peso bajo, el 49,22 % adecuado, manteniéndose una proporción similar tanto en el grupo de los recién nacidos que requirieron hospitalización como los no hospitalizados

De los hallazgos microscópicos el más prevalente fue la hipoxia crónica placentaria que se presentó en el 57.33% de las muestras analizadas, siendo más frecuente en el grupo de los RN que ameritaron hospitalización (65.38% vs 48.61%), de esta categoría el hallazgo del aumento de la fibrina perivillosa fue predominante (77,54 %), con mayor proporción en el grupo de hospitalizados (86,3 % vs. 67,69 %). Del mismo modo, el incremento de nódulos sincitiales se observó en el 70 % de las placentas siendo más frecuente en el grupo de RN hospitalizados.

A su vez la mal perfusión vascular fetal se presentó solo en el 20% de las placentas sin diferencias significativas relevantes.

Es importante mencionar que los datos de respuesta inflamatoria materna y fetal, se presentaron en el 4,44% y 2,83% respectivamente, con hallazgos similares en los recién nacidos hospitalizados y no hospitalizados.

De las categorías aisladas la aglutinación vellositaria estuvo presente en el 80,14 % de las muestras, siendo observada en 63 casos (84 %) de los pacientes hospitalizados.

La corangiosis afectó al 50 % de los casos, siendo más frecuente en los no hospitalizados (56,1 % vs. 44,59 %).

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

La hemosiderosis coriónica y el hematoma retroplacentario se encontraron en el 0,72 % y 2,17 % de los casos, respectivamente.

El depósito de fibrina con patrón masivo perivelloso se presentó en el 11,51 % de las placentas (62.5% de los casos fue observado en los pacientes hospitalizados), Finalmente, la deciduitis crónica se observó en el 13,97 % de las muestras, sin diferencias relevantes entre los grupos.

**Tabla 6.** Hallazgos anatomopatológicos de la placenta y del cordón umbilical de los recién nacidos, hijos de madres con preeclampsia tardía

Características	Hospitalizados n = 78 (52%)	No Hospitalizados n = 72 (48%)	Total n = 150 (100%)
<b>Hallazgos macroscópicos</b>			
<b>Peso placentario</b>			
Bajo	30 (43,48)	23 (38,98)	53 (41,4)
Adecuado	33 (47,83)	30 (50,85)	63 (49,22)
Alto	6 (8,7)	6 (10,17)	12 (9,38)
<b>Longitud del cordón *</b>	25,72 (13,18)	36,28 (12,46)	30,81 (13,84)
<b>Diámetro del cordón *</b>	1,07 (0,27)	1,1 (0,23)	1,08 (0,25)
<b>Inserción del cordón</b>			
Central	7 (9,59)	4 (6,06)	11 (7,91)
Paracentral	54 (73,97)	49 (74,24)	103 (74,1)
Marginal	11 (15,07)	13 (19,7)	24 (17,27)
<b>Integridad de cotiledones</b>			
Si	55 (84,62)	58 (93,55)	113 (88,98)
No	10 (15,38)	4 (6,45)	14 (11,02)
<b>Consolidación difusa del parénquima</b>			
Si	1 (1,67)	1 (1,69)	2 (1,68)

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

No	59 (98,33)	58 (98,31)	117 (98,32)
<b>Hallazgos microscópicos</b>			
<b>Hipoxia Crónica Placentaria</b>			
Si	51 (65,38)	35 (48,61)	86 (57,33)
No	27 (34,62)	37 (51,39)	64 (42,67)
<b>Aumento de la fibrina perivellosa</b>			
Si	63 (86,3)	44 (67,69)	107 (77,54)
No	10 (13,7)	21 (32,31)	31 (22,46)
<b>Incremento nodos sincitiales</b>			
Si	55 (74,32)	43 (65,15)	98 (70)
No	19 (25,68)	23 (34,85)	42 (30)
<b>Malperfusión Vascular Materna</b>			
Si	43 (55,13)	32 (44,44)	75 (50)
No	32 (41,03)	33 (45,83)	65 (43,33)
<b>Hemorragia retroplacentaria</b>			
Si	2 (2,53)	1 (1,39)	3 (3)
No	71 (91,03)	62 (86)	133 (88)
<b>Infarto placentario</b>			
Si	8 (12,5)	4 (6,35)	12 (9,46)
No	56 (87,5)	59 (93,65)	115 (90,54)
<b>Hipoplasia distal villositaria</b>			
Si	23 (31,94)	16 (24,24)	39 (28,26)
No	49 (68,06)	50 (75,76)	99 (71,74)
<b>Maduración villosa acelerada</b>			
Si	1 (1,28)	1 (1,39)	2 (1,33)
No	70 (89,74)	64 (88,8)	134 (89,33)
<b>Arteriopatía decidual</b>			
Si	20 (27,03)	19 (28,79)	39 (27,86)
No	54 (72,97)	47 (71,21)	101 (72,14)
<b>Trombosis Intramural</b>			
Si	3 (4,29)	4 (6,15)	7 (5,19)

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

No	67 (95,71)	61 (93,85)	128 (94,81)
<b>Malperfusión Vascular Fetal</b>			
Si	9 (11,54)	11 (15,28)	20 (13,33)
No	69 (88,46)	61 (84,74)	130 (86,67)
<b>Trombosis de vasos fetales</b>			
Si	2 (2,74)	1 (1,52)	3 (2,16)
No	71 (97,26)	65 (98,48)	136 (97,84)
<b>Vellosidades avasculares</b>			
Si	8 (10,96)	6 (8,96)	14 (10)
No	65 (89,04)	61 (91,04)	126 (90)
<b>Depósito de fibrina intramural vascular</b>			
Si	1 (1,28)	6 (8,33)	7 (4,67)
No	72 (92,31)	60 (83,33)	132 (88)
<b>Obliteración vascular</b>			
Si	8 (10,96)	8 (12,12)	16 (11,51)
No	65 (89,04)	58 (87,88)	123 (88,49)
<b>Ectasia vascular</b>			
Si	7 (9,59)	6 (9,09)	13 (9,35)
No	66 (90,41)	60 (90,91)	126 (90,65)
<b>Cariorexis vascular</b>			
Si	4 (5,48)	1 (1,52)	5 (3,6)
No	69 (94,52)	65 (98,48)	134 (96,4)
<b>Malperfusión fetal de alto grado</b>			
Si	1 (1,28)	2 (2,78)	3 (2)
No	72 (92,31)	64 (88,89)	136 (90,67)
<b>Respuesta Inflamatoria Materna</b>			
Si	2 (2,82)	4 (6,25)	6 (4,44)
No	69 (97,18)	60 (93,75)	129 (95,56)
<b>Respuesta Inflamatoria Fetal</b>			
Si	0 (0)	3 (5,88)	3 (2,83)
No	55 (100)	48 (94,12)	134 (97,17)

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

<b>Acretismo microscópico</b>			
Si	0 (0)	0 (0)	0 (0)
No	72 (100)	63 (100)	135 (100)
<b>Retardo de la maduración villosa</b>			
Si	1 (1,37)	0 (0)	1 (0,73)
No	72 (98,63)	63 (100)	135 (99,27)
<b>Aglutinación vellositaria</b>			
Si	63 (84)	50 (75,76)	113 (80,14)
No	12 (16)	16 (24,24)	28 (19,86)
<b>Corangiosis</b>			
Si	33 (44,59)	37 (56,1)	70 (50)
No	41 (55,41)	29 (43,9)	70 (50)
<b>Hemosiderosis Coriónica</b>			
Si	0 (0)	1 (1,52)	1 (0,72)
No	73 (100)	65 (98,48)	138 (99,28)
<b>Hematoma Retroplacentario</b>			
Si	2 (2,78)	1 (1,52)	3 (2,17)
No	70 (97,22)	65 (98,48)	135 (97,83)
<b>Depósito de fibrina con patrón masivo perivilloso</b>			
Si	10 (13,7)	6 (9,1)	16 (11,51)
No	63 (86,3)	66 (90,9)	123 (88,49)
<b>Villitis</b>			
Si	1 (1,54)	1 (1,49)	2 (1,52)
No	64 (98,46)	66 (98,51)	130 (98,48)
<b>Corioamnionitis crónica</b>			
Si	0 (0)	2 (3,08)	2 (1,5)
No	68 (100)	63 (96,92)	131 (98,5)
<b>Deciduitis</b>			
Si	9 (13,04)	10 (14,93)	19 (13,97)
No	60 (86,96)	57 (85,07)	117 (86,03)

\* promedio (DE)

**Asociación entre características anatomopatológicas placentarias y complicaciones en los recién nacidos**

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el bajo peso placentario y el bajo peso para la edad gestacional (RR: 3,76; IC 95%: 1,58 - 8,96;  $p = 0,001$ ), lo que indica que los recién nacidos cuyas placentas presentan menor peso tienen un riesgo casi 4 veces mayor de bajo peso al nacer. (Tabla 7)

La presencia de infarto placentario también se asoció con un mayor riesgo de bajo peso para la edad gestacional (RR: 2,66; IC 95%: 1,1 - 6,64;  $p = 0,048$ ).

La mal perfusión vascular materna, si bien no alcanzó un valor estadísticamente significativo para el bajo peso, mostró una tendencia de riesgo. (RR: 1,94; IC 95%: 0,94 - 4,19;  $p = 0,080$ )

El bajo peso placentario no presentó correlación adicional con otras complicaciones neonatales como, síndrome de dificultad respiratoria, trombocitopenia, sepsis neonatal o necesidad de asistencia ventilatoria al nacimiento.

Se presentó una relación significativa entre la hipoxia crónica placentaria y el riesgo de hospitalización (RR: 1,4; IC 95% 1,1-1,9;  $p=0,038$ ). La respuesta inflamatoria fetal mostró una tendencia hacia la significancia estadística ( $p = 0,068$ ), lo que podría indicar una posible asociación que requeriría mayor poder estadístico.

No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables placentarias y el síndrome de dificultad respiratoria.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Se evidenció correlación cercana al valor estadísticamente significativo, entre la presencia de trombocitopenia y la presencia de ectasia vascular como hallazgo de malperfusión fetal (RR: 3,87; IC 95% 0,83-18,03; p=0,073).

La sepsis neonatal temprana, tuvo una asociación significativa con el hallazgo de ectasia vascular (RR: 4,84; IC 95%: 1.1 - 23,97; p = 0,0392) y la presencia de vellosidades avasculares (RR 4,5; IC 95%: 1,19-22,4; p=0,015) hallazgos en conjunto de mal perfusión vascular fetal; y se encontró como factor protector para sepsis, el hallazgo de hipoxia crónica placentaria (RR: 1,6; IC 95% 0,1-0,12; P=0,031) con un valor estadísticamente significativo.

Si bien otras características placentarias, como la mal perfusión vascular materna y fetal en conjunto; la respuesta inflamatoria materna y fetal, la corangiosis, la aglutinación vellositaria, la deciduitis crónica; no mostraron asociaciones estadísticamente significativas con las complicaciones neonatales evaluadas, es importante destacar que algunas de ellas presentaron tendencias que podrían ser clínicamente relevantes y que justifican una muestra de mayor poder.

**Tabla 7.** Asociación entre las características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical con las complicaciones en recién nacidos, hijos de madres con preeclampsia tardía, que requirieron hospitalización tras el nacimiento

Variables placentarias	Bajo peso para la edad gestacional			Hospitalización		
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p
Bajo peso placentario	3,76	(1,58 - 8,96)	<b>0,001</b>	1,09	(0,78 - 1,5)	0,607
Mal perfusión vascular materna	1,94	(0,9-4,19)	<b>0,080</b>	1,16	(0,85-1,59)	0,330

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Infarto placentario	2,66	(1,07-6,64)	<b>0,048</b>	1,36	(0,88-2,12)	0,236
Mal perfusión vascular fetal	0,53	(0,13-2,10)	0,343	0,84	(0,50-1,41)	0,500
Vellosidades avasculares	0,42	(0,06-2,88)	0,340	1,107	(0,68-1,79)	0,690
Ectasia vascular	0,45	(0,06-3,10)	0,380	1,02	(0,60-1,74)	0,910
Respuesta inflamatoria materna	1,95	(0,59 - 6,46)	0,310	0,62	(0,2 - 1,95)	0,334
Respuesta inflamatoria fetal	0	(0)	0,382	1	(1,32-1,92)	<b>0,068</b>
Hipoxia crónica placentaria	1,64	(0,76-3,53)	0,189	1,4	(1,1-1,96)	<b>0,038</b>
Corangiosis	1,06	(0,51 - 2,19)	0,872	0,8	(0,59 - 1,1)	0,176
Aglutinación vellositaria	1,12	(0,48 - 2,63)	0,791	1,18	(0,8 - 1,73)	0,378
Deciduitis crónica	0,93	(0,31 - 2,82)	0,902	0,92	(0,56 - 1,53)	0,752

Variables placentarias	Síndrome de dificultad respiratoria			Trombocitopenia		
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p
Bajo peso placentario	1,13	(0,71 - 1,81)	0,607	0,94	(0,16 - 5,45)	0,948
Mal perfusión vascular materna	0,97	(0,62-1,53)	0,920	0,65	(0,15-2,79)	0,550
Infarto placentario	1,03	(0,44-2,40)	0,930	1,59	(0,20-12,18)	0,657
Mal perfusión vascular fetal	0,7	(0,31-1,56)	0,360	2,6	(0,54-12,5)	0,224
Vellosidades avasculares	1,07	(0,50-2,25)	0,850	3,6	(0,76-16,8)	0,090
Ectasia vascular	0,91	(0,38-2,11)	0,808	3,87	(0,83-18,03)	<b>0,073</b>
Respuesta inflamatoria materna	0,98	(0,31 - 3,11)	0,969	3,58	(0,51 - 25,25)	0,194
Respuesta inflamatoria fetal	0	(0)	0,208	0	(0-0)	0,764
Hipoxia crónica placentaria	1,15	(0,72-1,82)	0,530	0,99	(0,23-4,27)	
Corangiosis	1,09	(0,69 - 1,72)	0,722	2,5	(0,5 - 12,46)	0,245
Aglutinación vellositaria	1,43	(0,79 - 2,58)	0,217	0,51	(0,12 - 2,2)	0,364
Deciduitis crónica	1,2	(0,63 - 2,29)	0,598	3,08	(0,61 - 15,66)	0,162

Variables placentarias	Sepsis neonatal			VPP al nacimiento		
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p
Bajo peso placentario	0,71	(0,13 - 3,72)	0,6809	1,06	(0,62 - 1,84)	0,8248

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Mal perfusión vascular materna	0,86	(0,18-4,14)	0,857	0,92	(0,54-1,57)	0,7729
Infarto placentario	0	(0-0)	0,417	0,53	(0,17-2,32)	0,4651
Mal perfusión vascular fetal	0,06	(0,63-16,6)	0,141	0,5	(0,17-1,49)	0,178
Vellosidades avasculares	4,5	(1,9-22,40)	<b>0,015</b>	0,78	(0,27-2,23)	0,64
Ectasia vascular	4,84	(1,1-23,3)	<b>0,039</b>	0,84	(0,30-2,38)	0,74
Respuesta inflamatoria materna	0	(0)	0,5889	0,61	(0,1 - 3,73)	0,5642
Respuesta inflamatoria fetal	0	(0-0)	0,7	0	(0-0)	0,2893
Hipoxia crónica placentaria	1,6	(0,1-0,12)	<b>0,031</b>	1,4	(0,80-2,46)	0,215
Corangiosis	2	(0,38 -10,57)	0,404	0,99	(0,57 - 1,69)	0,9585
Agglutinación vellositaria	0	(0)	0,1198	1,61	(0,77 - 3,36)	0,1798
Deciduitis crónica	1,54	(0,18 -13,05)	0,6919	1,02	(0,45 - 2,29)	0,97

### Asociación entre variables maternas y neonatales con desenlaces clínicos

Se realizó un análisis bivariado para explorar la asociación entre diversas variables maternas y neonatales con desenlaces adversos, específicamente bajo peso para la edad gestacional, síndrome de dificultad respiratoria y hospitalización neonatal.

La presencia de RCIU se asoció significativamente con mayor riesgo de bajo peso al nacer (RR: 3.01; IC 95%: 1.85, 4.89; p = 0.0005).

La preeclampsia severa se asoció con un mayor riesgo de complicaciones respiratorias (RR: 1.33; IC 95%: 1.08, 1.65; p = 0.0178) y de hospitalización (RR: 1.87; IC 95%: 1.37, 2.54; p = 0.00021).

El antecedente de hipertensión arterial pregestacional mostró una tendencia hacia la significancia con un mayor riesgo de hospitalización (RR: 2.00; IC 95%: 0.74, 5.4; p = 0.096).

La ausencia de administración de corticoides antenatal se asoció significativamente con mayor riesgo de SDR del RN (RR: 2.21; IC 95%: 1.32, 3.71; p = 0.002) y el nacimiento por

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

cesárea presentó una asociación estadísticamente significativa con mayor riesgo de complicaciones respiratorias en general (RR: 1.51; IC 95%: 1.08, 2.12; p = 0.014)

Otras variables como la primigesta, el antecedente de preeclampsia previa y la trombocitopenia neonatal no mostraron asociaciones estadísticamente significativas.

**Tabla 8.** Medidas de asociación entre variables maternas y neonatales con desenlaces clínicos

Factor	Asociación	RR	p-valor	IC 95%
RCIU	Trombocitopenia	1.06	0.19129	[0.95, 1.18]
	BPEG	3.01	<b>0.0005</b>	[1.85, 4.89]
Bajo Peso	Trombocitopenia	1.04	0.47155	[0.92, 1.17]
	Complicaciones Resp.	1.23	0.2286	[0.84, 1.8]
P. Severa	Complicaciones Resp.	1.33	<b>0.01781</b>	[1.08, 1.65]
	Trombocitopenia	1.06	0.14941	[1.0, 1.12]
	Hospitalización	1.87	<b>0.00021</b>	[1.37, 2.54]
Ac Preeclampsia	Hospitalización	1.27	0.3548	[0.74, 2.17]
Ac de HTA	Hospitalización	2.0	0.09638	[0.74, 5.4]
Primigestante	Hospitalización	1.12	0.50475	[0.8, 1.57]
	Complicaciones Resp.	1.19	0.14945	[0.94, 1.5]
No corticoide prenatal	D.surfactante	2.21	<b>0.002</b>	[1.32, 3.71]
N. Cesárea	Complicaciones Resp.	1.51	<b>0.014</b>	[1.08, 2.12]
	D.surfactante	2.82	<b>0.024</b>	[1.14, 6.94]

### 2.1.3 Discusión

La preeclampsia es una patología obstétrica con una alta carga de morbilidad materna y neonatal, siendo una de las principales causas de complicaciones perinatales a nivel mundial. Se debe contemplar la presentación de preeclampsia de inicio temprano y tardío como entidades diferentes, pues está claro que los procesos fisiopatológicos son distintos (6)

Si bien gran parte de la literatura se ha centrado en la preeclampsia de inicio temprano, es fundamental considerar también a los recién nacidos de madres con preeclampsia tardía. Turner J y colaboradores (2010) resaltan la importancia de esta condición en los desenlaces neonatales.

Nuestro estudio es relevante, ya que permite conocer el comportamiento de los recién nacidos de madres con preeclampsia tardía y los hallazgos, lo que contribuye a una mejor comprensión de su impacto y su asociación con desenlaces clínicos.

Los hallazgos placentarios permitieron identificar procesos que pueden influir en la condición neonatal. Además, su análisis es considerado una buena práctica clínica, según lo recomendado por Roberts DJ en *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2022).

La mayoría de las gestantes presentaron condiciones sociodemográficas vulnerables, con un alto porcentaje de madres pertenecientes a los estratos socioeconómicos 1 y 2, y con nivel educativo básico o medio lo cual puede impactar en la identificación de signos de alarma, comprensión de la enfermedad, y búsqueda oportuna de atención médica, que se traduce en mejores desenlaces clínicos para el binomio madre e hijo.

La hospitalización neonatal, más allá de constituir un desenlace clínico en sí mismo, representa un indicador indirecto de morbilidad perinatal. En este estudio, se observaron asociaciones significativas con este desenlace. La preeclampsia severa fue una de las variables con mayor fuerza de asociación (RR: 1,87; IC 95%: 1,37–2,54;  $p = 0,00021$ ), lo que concuerda con la literatura mundial (7).

De los hallazgos placentarios, se pudo observar que los RN que requirieron hospitalización presentaron una mayor frecuencia de lesiones placentarias compatibles con hipoxia crónica (RR: 1,4; IC 95% 1,1-1,9;  $p=0,038$ ), estos datos cobran relevancia ya que hay pocos estudios donde se describa específicamente estos hallazgos con las complicaciones en los RN mencionadas.

Estas alteraciones sugieren una reducción sostenida del intercambio materno-fetal que puede impactar negativamente tanto en el crecimiento fetal como en la adaptación neonatal postnatal, lo cual justificaría la necesidad de ingreso hospitalario inmediato tras el nacimiento.

El bajo peso para la edad gestacional constituye una de las complicaciones más relevante en los RN. En este estudio, la presencia de restricción del crecimiento intrauterino prenatal (RCIU) se asoció significativamente con un mayor riesgo de bajo peso al nacer (RR: 3,01; IC 95%: 1,85–4,89;  $p = 0,0005$ ), Korzeniewski et al. en 2016 demostraron que, incluso en la preeclampsia tardía, la presencia de perfiles angiogénicos alterados pueden asociarse con hallazgos de insuficiencia placentaria, esto concuerda con la asociación que se encontró en

nuestro estudio, entre el bajo peso placentario, el infarto placentario (RR: 2,66; RR: 3,76) y el bajo peso al nacer los cuales fueron estadísticamente significativos. Adicionalmente el bajo peso mostró una fuerte asociación con el requerimiento de hospitalización en el RN (RR: 4,56; IC 95%: 1,55–13,40;  $p = 0,00014$ ). Estos hallazgos reafirman la hipótesis de que el bajo peso al nacer no debe interpretarse únicamente como un indicador antropométrico neonatal, sino como la manifestación clínica de un proceso de disfunción placentaria.

En nuestro estudio las complicaciones más frecuentes en el RN fueron las respiratorias (65.38%). Soliman y colaboradores, en un estudio de cohorte publicado en el 2020 evidenciaron un aumento de complicaciones respiratorias en hijos de madre con antecedente de preeclampsia tardía comparado con el hijo de madre normotensa, presentando mayor incidencia de taquipnea transitoria del recién nacido, requerimiento de hospitalización y requerimiento de oxígeno. Estos datos difieren de nuestro estudio pues el SDR del RN estuvo presente en el 47,4% vs la TTRN 18%. Otro factor importante fue el requerimiento de uso de surfactante exógeno en estos pacientes, ya que son pretérminos tardíos y se desvían de las recomendaciones habituales planteadas en el consenso europeo para el manejo del SDR del RN del 2022 (58) en donde no hay una clara recomendación del uso de surfactante en esta población. Sin embargo, los hallazgos de nuestro estudio estuvieron en consonancia con los descritos por Alarcón y cols (2021) en el cual la terapia INSURE temprana en prematuros tardíos se asocia con un menor riesgo de falla de CPAP, neumotórax e hipertensión pulmonar. Así mismo lo expuesto por Dani y colaboradores, 2018 en un estudio de cohorte retrospectivo documentaron mejoría rápida y persistente en la función respiratoria de los recién nacidos prematuros tardíos con SDR, posterior a la aplicación de surfactante pulmonar.

La administración antenatal de corticoides es una de las intervenciones más estudiadas en la prevención del SDR en el recién nacido. En este estudio, los neonatos cuyas madres no recibieron corticoides presentaron un mayor riesgo de SDR y déficit de surfactante, con un RR de 2,21 (IC 95%: 1,32–3,71;  $p = 0,002$ ). Si bien en nuestro estudio no se determinó la edad gestacional exacta en la que fue administrado el corticoide antenatal, este hallazgo deja entrever que quizá en el contexto de preeclampsia tardía valdría la pena la administración del corticoide posterior a la semana 34 de edad gestacional. Esto concordaría con lo planteado por Mitsui et al., 2015; en cuyo estudio documentaron que, los RN hijos de madre con preeclampsia tardía que recibieron esteroide, suelen tener menor complicaciones, sin embargo, se observan diferencias en los patrones de crecimiento que pueden incluir alteraciones en la perfusión uteroplacentaria lo cual lleva a distrés respiratorio.

Se exploró la relación entre la vía de parto y las complicaciones respiratorias. Se encontró que el nacimiento por cesárea se asoció con un mayor riesgo de presentar dificultad respiratoria al nacer (RR: 2,82; IC 95%: 1,14–6,94;  $p = 0,024$ ). Este resultado puede explicarse por la ausencia de estímulo hormonal y mecánico que se produce durante el trabajo de parto vaginal, el cual facilita la reabsorción de líquido pulmonar fetal y la producción endógena de surfactante.

En conjunto, estos hallazgos sugieren que la combinación de factores maternos (como la preeclampsia), omisión de intervenciones obstétricas (como la falta de administración de

corticoides antenatales) y características placentarias específicas contribuyen de forma significativa al desarrollo de alteraciones respiratorias neonatales.

La asfixia perinatal se presentó en 3,85% de los recién nacidos. En un estudio retrospectivo transversal publicado en 2024 por Luthfi Rahman y colaboradores, se observó asfixia moderada-severa en hijos de madre con preeclampsia tardía en el 8%, esto puede también ser explicados por estudios como los de Sezik y colaboradores. (2004) y Saleem y col. (2024) donde han documentado que la exposición intrauterina a ambientes hipertensivos afecta negativamente la oxigenación fetal, incluso en embarazos a término.

Una de las situaciones en las que hay mayor controversia, es en la presentación de la trombocitopenia temprana (menor de 72 horas de vida) relacionada con la preeclampsia.

En un estudio publicado por Christensen y colaboradores en agosto del 2015 se evidenció una asociación entre trombocitopenia y preeclampsia, sin embargo, en este estudio no se tuvo en cuenta únicamente la preeclampsia como factor desencadenante de la misma (41).

En un estudio publicado en el 2022 por Joslyn y colaboradores no se encontró una relación significativa entre la presentación de trombocitopenia temprana en el recién nacido, hijo de madre con preeclampsia vs el hijo con madre normotensa.

En el presente estudio, se observó una baja frecuencia de trombocitopenia entre los recién nacidos evaluados, y aunque se exploraron asociaciones con variables como RCIU, bajo peso al nacer y preeclampsia severa, ninguna alcanzó significancia estadística. No obstante, desde una perspectiva clínica y fisiopatológica, estos hallazgos no deben subestimarse.

En un estudio realizado por Büyükeren y colaboradores, publicado en 2020, no se encontraron hallazgos de hemorragia intraventricular en RN hijos de madre con preeclampsia tardía. En nuestro estudio un paciente de 34 semanas presentó hemorragia intraventricular grado I, en el estudio de la placenta de este paciente, se evidenció infarto placentario del 5%. No hubo ninguna asociación significativa que haya podido explicar este hallazgo.

Finalmente, la sepsis neonatal temprana estuvo presente en 11,53% de los RN. En ninguno de los casos se presentó RPM y en un caso hubo sospecha de infección intramniótica sin confirmación microbiológica. La relación entre preeclampsia y sepsis neonatal temprana es debatida. Existen estudios que sugieren que la preeclampsia puede ser un factor protector contra la sepsis neonatal temprana. Sin embargo, esto aún se encuentra en discusión y los resultados deben interpretarse con cautela y en escenarios muy específicos (63)(64).

En nuestro estudio se evidenció como factor protector para sepsis, el hallazgo de hipoxia crónica placentaria (RR: 1,6; IC 95% 0,1-0,12; P=0,031) con un valor estadísticamente significativo. Esto puede ser explicado debido a dos fenómenos el pre-acondicionamiento hipóxico en donde el feto puede activar rutas que mejoran la respuesta al estrés y reducen la susceptibilidad a infecciones posteriores y la activación inmune fetal: La hipoxia estimula la liberación de factores como HIF-1 $\alpha$ , que modulan la respuesta inmunológica fetal. (61) Adicionalmente en nuestro estudio la sepsis neonatal temprana, tuvo un valor significativo de asociación con el hallazgo de ectasia vascular (RR: 4,84; IC 95%: 1.1 - 23,97; p = 0,0392) y la presencia de vellosidades avasculares (RR 4,5; IC 95%: 1,19-22,4; p=0,015)

lo que haría suponer que los datos de estas lesiones asociadas a malperfusión vascular fetal pudiesen conferir un mayor riesgo de infecciones.

### **3. Conclusiones**

En conjunto, los hallazgos del presente estudio reafirman la estrecha relación entre los factores maternos, obstétricos y placentarios con los desenlaces neonatales adversos en hijos de madres con preeclampsia tardía. Variables como la preeclampsia severa, la restricción del crecimiento intrauterino, la ausencia de corticoides prenatales y el nacimiento por cesárea se asociaron significativamente con condiciones como el bajo peso para la edad gestacional, el síndrome de dificultad respiratoria y la necesidad de hospitalización neonatal. Los hallazgos histopatológicos placentarios aportan evidencia que respalda estas asociaciones.

Además, la integración de variables clínicas con los estudios anatomopatológicos de placenta ofrece una herramienta valiosa para la evaluación del riesgo, así como para la toma de decisiones clínicas orientadas a la prevención de complicaciones en los RN.

Es necesario continuar con investigaciones en cohortes más amplias que permitan establecer asociaciones más robustas y considerar análisis adicionales

### Referencias bibliográficas

1. Atamamen TF, Naing NN, Oyetunji JA, Wan-Arfah N. Systematic literature review on the neonatal outcome of preeclampsia. *Pan African Medical Journal*. 2022;41.
2. Madazli R, Yuksel MA, Imamoglu M, Tuten A, Oncul M, Aydin B, et al. Comparison of clinical and perinatal outcomes in early- and late-onset preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Jul 19;290(1):53–7.
3. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes. *J Pregnancy*. 2011;2011:1–7.
4. Büyükeren M, Çelik HT, Örgül G, Yiğit Ş, Beksaç MS, Yurdakök M. Neonatal outcomes of early- and late-onset preeclampsia. *Turk J Pediatr*. 2020;62(5):812.
5. Huang C, Wei K, Lee PMY, Qin G, Yu Y, Li J. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and mortality in offspring from birth to young adulthood: national population based cohort study. *BMJ*. 2022 Oct 19;e072157.
6. Gathiram P, Moodley J. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovasc J Afr*. 2016 May 18;27(2):71–8.
7. Machado Jr. LC, Passini Jr. R, Rosa IR, Carvalho HB. Neonatal outcomes of late preterm and early term birth. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2014 Aug;179:204–8.
8. Aladjem S. MORPHOPATHOLOGY OF THE HUMAN PLACENTAL VILLI AND THE FETAL OUTCOME. (A Study by Phase-contrast Microscopy). *BJOG*. 1968 Dec;75(12):1237–44.
9. Xu F, Yang S, Liu Y, Zheng X, Yang H, Zhang J, et al. Placental pathology and neonatal outcomes in pre-eclampsia with gestational diabetes mellitus. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021 Apr 3;34(7):1149–54.
10. Ananth C V., Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 2013 Nov 7;347(nov07 15):f6564–f6564.
11. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women’s Cardiovascular Health*. 2014 Apr;4(2):97–104.
12. Walker JJ. Pre-eclampsia. *The Lancet*. 2000 Oct;356(9237):1260–5.
13. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013 Sep;170(1):1–7.
14. Buitrago-Gutiérrez G, Castro-Sanguino A, Cifuentes-Borrero R, Ospino-Guzmán MP, Arévalo-Rodríguez I, Gómez-Sánchez PI, et al. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las

- complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2013 Sep 30;64(3):289–326.
15. Buitrago-Gutiérrez G, Castro-Sanguino A, Cifuentes-Borrero R, Ospino-Guzmán MP, Arévalo-Rodríguez I, Gómez-Sánchez PI, et al. Guía de Práctica Clínica para el abordaje de las complicaciones hipertensivas asociadas al embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2013 Sep 30;64(3):289–326.
  16. Bokslag A, van Weissenbruch M, Mol BW, de Groot CJM. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev.* 2016 Nov;102:47–50.
  17. Sisti G, Colombi I. New blood pressure cut off for preeclampsia definition: 130/80 mmHg. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2019 Sep;240:322–4.
  18. Lai J, Syngelaki A, Nicolaides KH, von Dadelszen P, Magee LA. Impact of new definitions of preeclampsia at term on identification of adverse maternal and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 May;224(5):518.e1-518.e11.
  19. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005 Mar 12;330(7491):565.
  20. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016 Apr 19;i1753.
  21. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ.* 2016 Apr 19;i1753.
  22. Turner J. Diagnosis and management of pre-eclampsia: an update. *Int J Womens Health.* 2010 Sep;327.
  23. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a Disease of the Maternal Endothelium. *Circulation.* 2011 Jun 21;123(24):2856–69.
  24. Mutter WP, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Microvasc Res.* 2008 Jan;75(1):1–8.
  25. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions, and Guidelines. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2016 Jun 6;11(6):1102–13.
  26. Huang C, Wei K, Lee PMY, Qin G, Yu Y, Li J. Maternal hypertensive disorder of pregnancy and mortality in offspring from birth to young adulthood: national population based cohort study. *BMJ.* 2022 Oct 19;e072157.
  27. Raymond D, Peterson E. A Critical Review of Early-Onset and Late-Onset Preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv.* 2011 Aug;66(8):497–506.
  28. Lam C, Lim KH, Karumanchi SA. Circulating Angiogenic Factors in the Pathogenesis and Prediction of Preeclampsia. *Hypertension.* 2005 Nov;46(5):1077–85.
  29. Damsky CH, Fisher SJ. Trophoblast pseudo-vasculogenesis: faking it with endothelial adhesion receptors. *Curr Opin Cell Biol.* 1998 Oct;10(5):660–6.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

30. Kendall RL, Thomas KA. Inhibition of vascular endothelial cell growth factor activity by an endogenously encoded soluble receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1993 Nov 15;90(22):10705–9.
31. Levine RJ, Maynard SE, Qian C, Lim KH, England LJ, Yu KF, et al. Circulating Angiogenic Factors and the Risk of Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*. 2004 Feb 12;350(7):672–83.
32. Burke SD, Zsengellér ZK, Khankin E V., Lo AS, Rajakumar A, DuPont JJ, et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 promotes angiotensin II sensitivity in preeclampsia. *Journal of Clinical Investigation*. 2016 Jun 6;126(7):2561–74.
33. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *Journal of Clinical Investigation*. 2003 Mar 1;111(5):649–58.
34. Dvorak HF. Vascular Permeability Factor/Vascular Endothelial Growth Factor: A Critical Cytokine in Tumor Angiogenesis and a Potential Target for Diagnosis and Therapy. *Journal of Clinical Oncology*. 2002 Nov 1;20(21):4368–80.
35. Ferrara N, Davis-Smyth T. The Biology of Vascular Endothelial Growth Factor. *Endocr Rev*. 1997 Feb 1;18(1):4–25.
36. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a Disease of the Maternal Endothelium. *Circulation*. 2011 Jun 21;123(24):2856–69.
37. Suppo de Souza Rugolo LM, Bentlin MR, Petean Trindade CE. Preeclampsia. *Neoreviews*. 2012 Sep 1;13(9):e532–41.
38. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Dec;209(6):544.e1-544.e12.
39. Soliman Y, Alshaikh B, Alawad E, Akierman A, Elsharkawy A, Yusuf K. Respiratory outcomes of late preterm infants of mothers with early and late onset preeclampsia. *Journal of Perinatology*. 2020 Jan 24;40(1):39–45.
40. Weitzner O, Yagur Y, Weissbach T, Man El G, Biron-Shental T. Preeclampsia: risk factors and neonatal outcomes associated with early- versus late-onset diseases. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2020 Mar 3;33(5):780–4.
41. Christensen RD, Baer VL, Henry E, Snow GL, Butler A, Sola-Visner MC. Thrombocytopenia in Small-for-Gestational-Age Infants. *Pediatrics*. 2015 Aug 1;136(2):e361–70.
42. Joslyn P, Rosenbaum C, Chapple AG, Heard A, Velez M, Barkemeyer B. The effects of maternal hypertension on the early neonatal platelet count. *Journal of Perinatology*. 2022 Jun 29;42(6):796–802.
43. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, Balmus NCM, Boyd TK, Brundler MA, et al. Sampling and Definitions of Placental Lesions: Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement. *Arch Pathol Lab Med*. 2016 Jul;140(7):698–713.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

44. Khong TY, Ting M, Gordijn SJ. Placental pathology and clinical trials: Histopathology data from prior and study pregnancies may improve analysis. *Placenta*. 2017 Apr;52:58–61.
45. Ananth C, Friedman A, Lavery J, VanderWeele T, Keim S, Williams M. Neurodevelopmental outcomes in children in relation to placental abruption. *BJOG*. 2017 Feb 22;124(3):463–72.
46. Benton SJ, Lafreniere AJ, Gynspan D, Bainbridge SA. A synoptic framework and future directions for placental pathology reporting. *Placenta*. 2019 Feb;77:46–57.
47. Roberts DJ, Baergen RN, Boyd TK, Carreon CK, Duncan VE, Ernst LM, et al. Criteria for placental examination for obstetrical and neonatal providers. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Dec;
48. Adam M, Hudgins L. The Importance of Minor Anomalies in the Evaluation of the Newborn. *Neoreviews*. 2003 Apr 1;4(4):e99–104.
49. Molina Ramírez N. La bioética: sus principios y propósitos, para un mundo tecnocientífico, multicultural y diverso. *Revista Colombiana de Bioética*. 2015;8(2):18.
50. Helsinki WMAD of. World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Vol. 310, *Jama*. 2013.
51. Barcelona O de B i DPC de. El informe de Belmont. Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos en investigación. Universidad de Barcelona. 1979.
52. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. 2016. 150 p.
53. Salud M de. Resolución número 8430 de 1993. Ministerios de Salud y protección social 1993 p. 1–19.
54. Congreso de Colombia. Ley Estatutaria 1581 de 2012. Congreso de Colombia 2012 p. 1–167.
55. Departamento Administrativo de la Función Pública. Decreto 1377 de 2013. 2013 p. 1–9. }
56. Zhang, P. and Shama, N. (2022). Early and late onset preeclampsia associated with different placental pathology and clinical risk characteristics.. <https://doi.org/10.1101/2022.12.05.22282973>
57. Mitsui, T., Masuyama, H., Eto, E., Nobumoto, E., Hayata, K., & Hiramatsu, Y. (2015). Different fetal and neonatal growth between early- and late-onset preeclampsia. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 05(09), 516-521. <https://doi.org/10.4236/ojog.2015.59074>
58. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi: 10.1159/000528914.
59. Dani C, Mosca F, Vento G, Tagliabue P, Picone S, Lista G, Fanos V, Pratesi S, Boni L. Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(16):2101-2106. doi: 10.1080/14767058.2017.1339276.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

60. Luthfi Rahman, Ruswana Anwar & Johanes Cornelius Mose (2024) Maternal and neonatal outcome among women with early-onset preeclampsia and late-onset preeclampsia, *Hypertension in Pregnancy*, 43:1, 2405991, DOI: 10.1080/10641955.2024.2405991
61. Kim SY, Choi YJ, Joung SM, Lee BH, Jung YS, Lee JY. Hypoxic stress up-regulates the expression of Toll-like receptor 4 in macrophages via hypoxia-inducible factor. *Immunology*. 2010 Apr;129(4):516-24. doi: 10.1111/j.1365-2567.2009.03203.x. Epub 2009 Dec 2. PMID: 20002786; PMCID: PMC2842498.
62. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2013. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co>
63. Boßung, V., Fortmann, I., Fusch, C., Rausch, T. K., Herting, E., Swoboda, I., ... & Humberg, A. (2020). Neonatal outcome after preeclampsia and hellp syndrome: a population-based cohort study in germany. *Frontiers in Pediatrics*, 8. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.579293>
64. Cuenca, A. G., Wynn, J. L., Kelly-Scumpia, K. M., Scumpia, P. O., Vila, L., Delano, M. J., ... & Moldawer, L. L. (2011). Critical role for cxc ligand 10/cxc receptor 3 signaling in the murine neonatal response to sepsis. *Infection and Immunity*, 79(7), 2746-2754. <https://doi.org/10.1128/iai.01291-10>
65. Alarcón-Olave MC, Gómez-Ochoa SA, Jerez-Torra KA, Martínez-González PL, Sarmiento-Villamizar DF, Rojas-Devía MA, Pérez-Vera LA (2021) Early INSURE therapy reduces CPAP failure in late preterm newborns with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 54:4–11

Anexo 1. Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN PARA EL ESTUDIO	TIPO DE VARIABLE	CÓDIGOS DE RESPUESTA
<b>Variables Maternas</b>			
Edad	Edad en años cumplidos, en el momento que la paciente inicia trabajo de parto	Cuantitativa/discreta	Años
Procedencia materna	Área geográfica en la que reside durante el último año.	Cualitativa/Politómica	Nombre de la ciudad o municipio
Estrato socioeconómico	Clasificación del inmueble donde reside, según Departamento de Planeación Nacional. Se tomará el establecido en el último recibo de la luz.	Cualitativa/Politómica	1. Estrato uno: Bajo-bajo 2. Estrato dos: Bajo 3. Estrato tres: Medio-bajo 4. Estrato cuatro: Medio 5. Estrato cinco: Medio-alto 6. Estrato seis: Alto
Escolaridad materna	Nivel de escolaridad cumplido. Siendo educación básica (primaria cinco grados y secundaria cuatro grados), educación media (dos grados más y culmina con el título de bachiller), y educación superior (técnico, tecnólogo, profesional).	Cualitativa/Politómica	1. Ninguno 2. Educación básica 3. Educación media 4. Educación superior
Estado Civil	Relación con pareja sentimental	Cualitativa/Politómica	1. Soltera 2. Unión libre 3. Casada 4. Divorciada 5. Viuda

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Control prenatal	Cantidad de controles prenatales realizados durante el embarazo	Cuantitativa/Discreta	Número
Esteroides antenatales	Uso de betametasona o dexametasona con el objetivo de contribuir a la maduración pulmonar fetal	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Ruptura prematura de membranas	Pérdida de continuidad de las membranas corioamnióticas que sobreviene con salida de líquido amniótico de más de una hora, previo al inicio del trabajo de parto.	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Vía de parto	Vía por la que se obtuvo al recién nacido	Cualitativa/Dicotómica	1. Parto vaginal 2. Cesárea
Preeclampsia tardía	hipertensión con presión arterial $\geq$ 140/90 mm Hg y proteinuria $>$ 300 mg/24 horas, después de las 20 semanas de gestación, en caso de no haber proteinuria, el diagnóstico requiere 1 de los siguientes criterios: Trombocitopenia $<$ 100.000 plaquetas/MCL, alteración de la función hepática (transaminasas hepáticas en suero elevadas al doble de lo normal),	Cualitativa/Nominal	1. Presente 0. Ausente

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

	<p>insuficiencia renal de novo (aumento de la creatinina sérica &gt; 1,1 mg/dL o duplicación de la creatinina en suero en pacientes sin otra enfermedad renal), edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales de novo. Reconocida clínica y paraclínicamente después de las 34 semanas de edad gestacional</p>		
Antecedente de Preeclampsia	Historia de preeclampsia en gestaciones anteriores	Cualitativa/ Nominal	1. Presente 0. Ausente
Edad gestacional	El tiempo transcurrido (en semanas completas), entre el primer día del último período menstrual y el día de nacimiento. Sea determinado por ecografía de primer trimestre, fecha de última regla o por Ballard	Cuantitativa/Continua	Semanas
<b>Variables Neonatales</b>			
Edad gestacional	El tiempo transcurrido (en semanas completas), entre el primer día del último período menstrual y el día de nacimiento. Sea determinado por	Cuantitativa/Continua	Días

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

	ecografía de primer trimestre, fecha de última regla o por Ballard		
Edad Cronológica	Edad que se calcula midiendo el tiempo transcurrido a partir de la fecha del nacimiento hasta el momento de la evaluación	Cuantitativa/Continua	Días
Edad gestacional corregida	(En semanas o meses) la edad cronológica reducida del número de semanas que faltaron para las 40 semanas de gestación. El término debe ser usado solo para los niños nacidos antes de término hasta los 3 años de edad	Cuantitativa/Continua	Semanas
Edad gestacional corregida	(En semanas o meses) la edad cronológica reducida del número de semanas que faltaron para las 40 semanas de gestación. El término debe ser usado solo para los niños nacidos antes de término hasta los 3 años de edad	Cuantitativa/Continua	Días
Sexo	Sexo del paciente consignado en la historia clínica o en el sistema de información	Cualitativa/Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino
Talla al nacer	Medida en centímetros registrada	Cuantitativa/Continua	Centímetros

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

	en la primera hora de vida extrauterina		
Perímetro cefálico al nacer	Medida del perímetro de la cabeza registrada en la primer hora de vida extrauterina	Cuantitativa/Continua	Centímetros
Peso al nacer	Peso al momento de nacimiento	Cuantitativa/Discreta	gramos
APGAR al minuto	Puntaje en test de APGAR dado al minuto vida extrauterina	Cuantitativa/Discreta	Puntaje al minuto
APGAR 5 minutos	Puntaje en test de APGAR dado 5 minutos de vida extrauterina	Cuantitativa/Discreta	Puntaje a los 5 minutos
Necesidad de maniobras de reanimación al nacer	Necesidad de maniobras de reanimación al nacimiento en sala de partos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 2. No
Soporte Oxígeno por cánula nasal	Necesidad de soporte Oxígeno por cánula nasal	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Soporte Oxígeno por cánula nasal de alto flujo	Necesidad de soporte Oxígeno por cánula nasal de alto flujo	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Soporte Oxígeno por ventilación mecánica no invasiva	Necesidad de soporte Oxígeno por CPAP, VMNI Nasal	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Soporte Oxígeno por ventilación mecánica invasiva	Necesidad de soporte Oxígeno por VMI	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Ingreso a Hospitalización	Necesidad de ingreso hospitalario	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0.No
Estancia Hospitalaria	Tiempo de permanencia en hospitalización	Cuantitativa/Discreta	Días
Ingreso a UCIN	Necesidad de ingreso a UCIN	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Estancia en UCIN	Tiempo de permanencia en UCIN	Cuantitativa/Discreta	Días

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Sospecha de sepsis neonatal	Signos y síntomas que a criterio del neonatólogo o pediatra de la UCIN o unidad neonatal que sean compatibles con sepsis.	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Clasificación de la sepsis neonatal	Presentación de los signos y síntomas antes de las primeras 72 horas (temprana) o posterior a a las 72 horas (tardía)	Cualitativa/Dicotómica	1. Temprana 2. Tardía
Confirmación de sepsis neonatal	Resultado final de hemocultivos. De ser positivos describir germen aislado	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Retinopatía del prematuro	Diagnóstico de retinopatía del prematuro realizado por oftalmólogo entrenado. Describir el grado	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Displasia broncopulmonar	Requerimiento de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad postmenstrual	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Enterocolitis necrotizante	Clasificación de Bell mayor a II	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Anemia	Valores de hemoglobina por debajo de los considerados normales para la edad	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Trombocitopenia	Valor plaquetario en las primeras 72 horas de vida por debajo a 150.000	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0.No
Hemorragia Intraventricular	Diagnóstico realizado por	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. NO

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

	ecografía cerebral o autopsia (Si/No). .		
Hemorragia Intraventricular GRAVE	Diagnóstico realizado por ecografía cerebral Clasificación según los criterios de Papile y Bursten. Considerando grave aquellas grado III y IV.	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Leucoencefalomalacia	Presencia de lesión necrótica intraparenquimatosa en la sustancia blanca mediante ecografía cerebral.	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Mortalidad	Paciente que fallece durante el seguimiento	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
<b>Variables placentarias</b>			
Peso Placentario	Peso obtenido con la placenta en fresco o fijada.	Cuantitativa/Discreta	Peso en gramos
Medida del disco placentario	Medida del disco placentario en centímetros.	Cuantitativa/Discreta	Medida en centímetros
Cordón Umbilical	Longitud	Cuantitativa/Discreta	Longitud del cordón en centímetros
Cordón Umbilical	Diámetro del cordón umbilical	Cuantitativa/Discreta	Diámetro del cordón en centímetros
Cordón umbilical con inserción velamentosa	Presencia de inserción velamentosa	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Integridad de las membranas.	Membranas completas o incompletas	Cualitativa/Dicotómica	0. Incompletas 1. Completas
Hematoma retroplacentario	Presencia de hematoma	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Consolidación difusa del parénquima	Consolidación difusa del parénquima	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

<b>Lesiones Microscópicas placentarias</b>			
Infarto placentario	Presencia de infarto placentario	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Hipoplasia distal villosa	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Patrón de maduración villosa acelerada	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Incremento de nudos sincitiales	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Aglutinación Villosa	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Remodelamiento insuficiente de vasos	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Necrosis fibrinoide	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Acretismo microscópico	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Respuesta Inflamatoria materna	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Respuesta Inflamatoria materna Estadio	Estadio de respuesta inflamatoria materna	Cualitativa/Dicotómica	Grado 1. Neutrófilos en trofoblasto Grado 2. Neutrófilos difusos e corion o amnios Grado 3. Necrosis en corión o amnios
Respuesta Inflamatoria materna Grado	Grado de respuesta inflamatoria materna	Cualitativa/Dicotómica	1. Leve - Moderado 2. Severo
Respuesta fetal inflamatoria	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Respuesta fetal inflamatoria Estadio	Estadio de respuesta fetal inflamatoria	Cualitativa/Dicotómica	1. Vasculitis de vaso coriónico vasculitis de vena del cordón 2. Vasculitis de arterias y vena umbilical 3. Funisitis necrotizante
Respuesta fetal inflamatoria Grado	Grado de respuesta fetal inflamatoria	Cualitativa/Dicotómica	1. Leve a Moderado 2. Severo
Trombosis de vasos del cordón o de vasos de cara coriónica fetal	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Corangiosis	Hallazgos histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Retardo de la maduración villosa	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	0. No presente 1. Focal

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

			2. Difusa
Villi fibrótico avascular	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	0. No presente 1. Pequeño 2. Intermedio 3. Largo
Depósito intramural de fibrina	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Cariorexis Villosa	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Obliteración Vascular	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Mal perfusión vascular fetal de alto grado	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Hemosiderosis coriónica	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Hematoma retroplacentario	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Depósito de fibrina con patrón masivo perivilloso	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Patrón de infarto del piso maternal	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Trombos Intervillosos	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Villitis de etiología Desconocida	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	0. No 1. Bajo grado 2. Alto grado
Intervellositis crónica	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Deciduitis crónica	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No
Corioamnionitis crónica	Hallazgo histopatológicos	Cualitativa/Dicotómica	1. Si 0. No

**Anexo 2.** Consentimiento informado



**Universidad Industrial de Santander**

**Facultad de Salud**

**Especialización en Pediatría**

**Código: \_\_\_\_\_**

**Consentimiento informado para la participación en investigación**

En calidad de paciente y representante legal de su hijo, lo invitamos a participar en la investigación propuesta para los pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Santander. Esta será desarrollada por el investigador principal, la Dr. Juan Diego Ojeda Hernández, médico residente de la especialización en Pediatría de la Universidad Industrial de Santander (UIS), bajo la dirección de la Dra. María Azucena Niño Tovar, Pediatra Neonatóloga y especialista en Bioética; la codirección del doctor Luis Alfonso Pérez Vera, Pediatra Neonatólogo y de la doctora Diana Katherine Sandoval, Patóloga, Esp. Patología Placentaria y Perinatal, y la asesoría epidemiológica del Dr. Sergio Eduardo Serrano, asesor epidemiológico. Proyecto que hemos llamado **Características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical asociadas con las complicaciones neonatales intrahospitalarias en hijos de madres con preeclampsia tardía**, cuyo objetivo y forma de realización se describirán a continuación:

**Objetivo**

Determinar la asociación entre las características anatomopatológicas de la placenta y del cordón umbilical con la incidencia de complicaciones neonatales intrahospitalarias en hijos de madres con preeclampsia tardía.

**Procedimiento**

Usted presenta preeclampsia una enfermedad asociada con tensión arterial alta. Esta enfermedad presenta complicaciones, tanto para usted como para su hijo. Los

niños que nacen de madres con preeclampsia tienen un riesgo mayor de presentar ciertas complicaciones, dentro de las más frecuentes están ser más prematuros debido a que tienden a nacer más pronto de lo planeado ya que el prolongar el embarazo pone en riesgo la vida de la madre y la del bebé; por ende, se hospitalizan más. Tienen más riesgo de tener bajo peso, presentar problemas respiratorios, de la sangre y afecciones intestinales, entre otras.

Usted y su hijo cumple con los criterios de ingreso a este estudio y por lo tanto queremos invitarlos a participar. Para tal fin requerimos revisar la historia clínica de la madre al momento del parto o cesárea y revisar la historia clínica de su hijo, con el objetivo de obtener datos clínicos relevantes para esta investigación.

### **Beneficios**

Usted y su hijo recibirán la atención habitual que reciben todos los pacientes. No recibirán beneficio personal de ninguna clase por la participación en este proyecto de investigación. Sin embargo, se espera que los resultados obtenidos permitan mejorar los procesos de atención y manejo de los pacientes con condiciones clínicas similares a las de su hijo.

### **Riesgos e incomodidades**

No se prevé que participar del estudio sea un riesgo para la salud mental o física de los participantes, ni para su bienestar personal, familiar, de grupo o en la sociedad, puesto que no se hará nada adicional salvo lo requerido para la atención integral de usted y su hijo según establezca el especialista a cargo.

### **Aclaraciones:**

- La decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria, por lo tanto, no recibirá ningún pago ni incentivo económico por su participación.
- No tendrá que realizar ningún gasto durante el estudio.
- Si decide participar en el estudio, puede retirarse o retirar toda la información suministrada a la investigación en el momento que desee, las razones de su decisión serán respetadas en su total integridad y autonomía.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable en la atención y seguimiento de usted o su hijo si usted elige no participar en el estudio.
- A lo largo del estudio usted puede solicitar información actualizada de forma verbal y/o por escrito sobre el estudio, al investigador principal.
- La confidencialidad de la información derivada de este estudio se mantendrá de forma estricta para proteger su privacidad y la de su hijo. Para esto al inicio del estudio se le asignará un código mediante el cual será identificado durante todo el proceso.
- Al participar usted entiende y acepta que a partir de esta investigación pueden surgir ponencias nacionales e internacionales y publicaciones científicas, para socializar en ámbitos académicos los resultados de esta investigación. Los investigadores se responsabilizan en todo momento de garantizar la privacidad de sus datos y los de su hijo.

El presente documento se firmará en duplicado quedando una copia en su poder.

## TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Si tiene alguna duda sobre el presente estudio usted puede comunicarse en el horario de 8 a 12 am y 2 a 4 pm con el investigador principal.

Para preguntas, aclaraciones o inquietudes acerca de los aspectos éticos de esta investigación puede comunicarse **con los Comités que han dado aprobación a este protocolo:**

1.- Comité de Ética en Investigación Científica UIS (Universidad Industrial de Santander), se puede comunicar al teléfono: (607) 634 4000 ext. 3808, o enviar correo electrónico a: [comitedetica@uis.edu.co](mailto:comitedetica@uis.edu.co) (Si es el caso o el comité de su institución)

2.- Comité Técnico Científico de Investigación ESE HUS (Hospital Universitario de Santander), se puede comunicar al teléfono: (607) 691 0030 ext. 182 - 178, o enviar correo electrónico al: [tecnicocientificodeinvestigacion@hus.gov.co](mailto:tecnicocientificodeinvestigacion@hus.gov.co)

3.- Comité de Ética en Investigación ESE HUS (Hospital Universitario de Santander), se puede comunicar al teléfono: (607) 691 0030 ext. 182 - 178., o enviar correo electrónico al: [comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co](mailto:comiteeticaeinvestigacion@hus.gov.co)

Al firmar este consentimiento, acepta que entiende la información que se le ha presentado con respecto a beneficios, riesgos y que está de acuerdo en autorizar la participación en este estudio.

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con documento de identidad No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, en calidad padre/madre o representante legal de mi hijo \_\_\_\_\_, identificado con RC/ RNV No. \_\_\_\_\_, acepto voluntariamente la participación y la de mi hijo en este estudio-

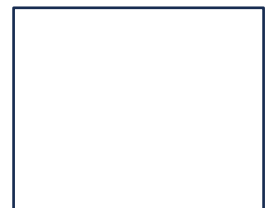
Así mismo, declaro que se me ha explicado los procedimientos del estudio y el manejo que se le dará a la información suministrada. Doy mi consentimiento para participar en este estudio investigativo. A la vez, yo recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

En constancia firmo a los \_\_\_\_\_ días, del mes de \_\_\_\_\_, del año \_\_\_\_\_

Nombre del padre/madre o representante legal: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_



HUELLA:

Número de documento: \_\_\_\_\_

Nombre de testigo 1: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Número de documento: \_\_\_\_\_

Nombre de testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Número de documento: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador principal:

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del responsable de toma de consentimiento informado:

\_\_\_\_\_

Documento de identificación: \_\_\_\_\_

Número de documento: \_\_\_\_\_

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Nombre de testigo 1: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Número de documento: \_\_\_\_\_

Nombre de testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Número de documento: \_\_\_\_\_

Nombre del investigador principal:

Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del responsable de toma de consentimiento informado:

\_\_\_\_\_

Documento de identificación: \_\_\_\_\_

**Anexo 3.** Instrumento informe patología cordón umbilical y placenta

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN						
Código interno de patología						
ANTECEDENTES						
Formula obstétrica	G:	P:	C:	A:	M:	V:
Edad Gestacional (semanas)						
Peso del recién nacido (gramos)						
Sexo del recién nacido	Masculino:			Femenino:		
ESTUDIO MACROSCÓPICO DE LA PLACENTA						
Peso de la placenta (gr)				Bajo:		
				Adecuado:		
				Alto:		
Medida del disco placentario (cm)				Bajo:		
				Adecuado:		
				Alto:		
Cordón umbilical	Longitud (cm):			Diámetro (cm):		
Inserción del cordón	Central: Paracentral: Marginal: Velamentosa: Indeterminada:					

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Integridad de los cotiledones	Si:	No:
Hematoma:	Si:	No:
Consolidación difusa del parénquima	Si:	No:
<b>ESTUDIO MICROSCÓPICO DE LA PLACENTA</b>		
Infarto Placentario	Si %	No
Aumento de la fibrina perivillosa	Si	NO
Incremento de nudos sincitiales	Si	NO
Aglutinación Villosa	Si	NO
Infarto	Si %	NO
Hemorragia retroplacentaria	Si %	NO
Retardo de la maduración villosa	Si	NO
Acretismo microscópico	Si	NO
Malperfusión vascular materna:	Si:	No:
Patrón de maduración villosa acelerada	Si	NO
Hipoplasia vellositaria distal:	Si:	No:
Arteriopatía decidual:	Si: Remodelamiento insuficiente de vasos _____ Necrosis fibrinoide _____ Aterosis aguda _____	No:
Trombosis intramural	Si	No
<b>Malperfusión vascular fetal: si no</b>		
Mal perfusión vascular fetal de alto grado	Si	No
Trombosis de vasos del cordón o de vasos de cara coriónica fetal	Si:	No:
Vellosidades avasculares	Si	No
Deposito de fibrina Intramural vascular	Si:	No:
Obliteración Vascular	Si:	No:
Ectasia vascular	Si:	No:
Cariorrexis vascular estromal	Si:	No:
<b>Cambios inflamatorios:</b>		

TESIS DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Respuesta Materna Estadio inflamatoria	Si:	No:	Grado 1. Grado 2. Grado 3.
Respuesta Inflamatoria materna Grado	1. Leve –	2. Moderado	3. Severo
Respuesta inflamatoria fetal	Si:	No	Grado 1. Grado 2. Grado 3.
Respuesta fetal inflamatoria Grado	1 leve	2 moderado	3 severo

<b>Villitis cronica</b>	Si	No Alto grado
<b>Grado de Villitis</b>	Bajo grado	
Intervallositis crónica	Si:	No:
Deciduitis crónica	Si:	No:
Corioamnionitis crónica	Si:	No:
<b>Otros</b>		
Corangiosis	Si:	No:
Aumento fibrina perivelloso	Si:	No:
Infarto piso materno	Si:	No:
Hemosiderosis coriónica	Si	no
Hematoma retroplacentario	Si %	No
Aglutinación vellositaria	Si:	No:
Depósito de fibrina con patrón masivo perivilloso	Si	No