

ARTÍCULO RECIBIDO: 14/07/17 ARTÍCULO ACEPTADO: 03/02/18

VÍA DE TERMINACIÓN DEL EMBARAZO EN MUJERES CON PREECLAMPSIA HOSPITAL GENERAL LATACUNGA 2007-2016

TERMINATION OF PREGNANCY WAY IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA AT HOSPITAL GENERAL LATACUNGA 2007-2016

Augusto Durán-Chavez¹; Héctor Remache-Cevallos¹; Rodrigo Morales-Villacís¹

RESUMEN

La precelampsia es una enfermedad del embarazo, caracterizada por hipertensión y proteinuria con una incidencia entre el 2 y 8 %. El objetivo de la presente investigación fue determinar la vía de terminación del embarazo en precelampsia leve y severa. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en el Hospital General de Latacunga de enero a junio de 2007 y 2016 en el cual se incluyeron todas las pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para precelampsia leve y severa. Los resultados muestran 29 casos de precelampsia en el 2007 de los cuales 16 casos con precelampsia severa y 13 casos leves. En el 2016 con 43 casos, 11 casos con precelampsia severa y 32 leve; la vía de terminación del embarazo en el 2007 en su mayoría por cesárea con un total del 62% y en el 2016 prevaleció el parto céfalo vaginal con un 58%. La principal indicación para la terminación del embarazo por cesárea en el 2007 fue desproporción céfalo pélvica mientras que en el 2016 fue cesárea anterior acompañada o no de Síndrome de HELLP.

Palabras clave: cesárea, parto, preeclampsia

ABSTRACT

Preeclampsia is a disease during pregnancy. It is characterized by hypertension and proteinuria with an incidence between 2 and 8%. The objective of the present study was to determine the form of termination of pregnancy in mild and severe preeclampsia. A retrospective descriptive study was conducted at the General Hospital of Latacunga from the first six months of 2007 compared to the first six months of 2016 in which all the patients who fulfilled the inclusion criteria for mild and severe preeclampsia, were included. The results showed that in 2007 a total of 29 cases of preeclampsia where 16 cases presented severe preeclampsia and 13 of them were mild cases; while in 2016 there were found 43 cases, from which 11 cases presented severe preeclampsia and 32 were mild. The way of pregnancy completion in the 2007 was in its majority by caesarean section, with a total of 62%, compared to the first semester of 2016, in which vaginal delivery prevailed with 58%. The main indicator for the form of pregnancy termination by cesarean section in the first semester of 2007 was cephalo-pelvic disproportion; meanwhile in 2016, previous cesarean associated or not to HELLP syndrome were identified.

Keywords: cesarean section, delivery, preeclampsia.

INTRODUCCIÓN

a preeclampsia es una enfermedad del embarazo caracterizada por hipertensión, proteinuria y/o edema a partir de la segunda mitad del embarazo teniendo una incidencia de complicaciones entre un 2% y un 8% de los casos (Duley, Henderson, Meher, y King, 2007).

En el Ecuador en el año 2006 la patología compromete el 12% de la población. Existe una diferenciación muy marcada entre las tasas de preeclampsia de las regiones de la sierra y de la

costa. En la sierra, en Quito a una altura de 2.860 metros se encuentra una tasa de preeclampsia de 12% a 15%; mientras que, en la costa, en Guayaquil, a nivel del mar es de 5% a 7%. Si bien, esto puede deberse a diferencias propias de cada población, en el marco de la PO₂, pudiera también deberse a características como la dieta o la altura. Así, las poblaciones en la región de la sierra están constitucionalmente en un estado de consumo de antioxidantes e hipoxia crónica, que influiría en la alta presentación de preeclampsia (Chamy et al., 2004).

1 Universidad Central del Ecuador. Hospital General Latacunga Autor de correspondencia: jaduran_1975@yahoo.com



La preeclampsia se puede clasificar en condiciones leves o severas, de acuerdo especialmente a parámetros como las cifras tensionales, entre otros factores clínicos y de laboratorio (Chun, Kee y Ananth, 2005). Esta patología es considerada cuando se presenta tensión arterial sistólica y/o diastólica superior a 140/90 mmHg. pasadas las 20 semanas, proteína en tirilla al azar + o más y en 24 horas superior a 300 mg./dl. El diagnóstico de gravedad con la presencia de tensión arterial superior 160/110 mmHg., creatinina mayor 1,1 mg./dl., alteraciones visuales y cerebrales, plaquetas menores a 100.000 ul., elevación de enzimas hepáticas al doble. Es necesario considerar que la ausencia de proteínas en orina no excluye el diagnóstico, ya que con los signos y síntomas de gravedad se realiza el diagnóstico de preeclampsia sin proteinuria presente (James et al., 2013; Ray et al., 2000).

Se consideraron complicaciones neonatales como el sufrimiento fetal agudo, síndrome de membrana hialina, enterocolitis necrotizante y displasia bronco pulmonar (Ayuk, Theophanous, y D'Souza, 2002). El pronóstico es favorable, en particular, en países en vías de desarrollo, estas enfermedades son todavía causas importantes de mortalidad materna. Más de medio millón de mujeres mueren cada año por causas relacionadas con el embarazo y el 99% de estas muertes ocurren en países en desarrollo (Ayuk et al., 2002; Chun et al., 2005). La complicación más severa de la preeclampsia es el síndrome de Hemolysis, Elevated Liver Enzimes, Low Platelet Count (HELLP) (Ayuk et al., 2002).

El origen de la precclampsia es probablemente la implantación defectuosa de la placenta al inicio del embarazo. Varios estudios indican que la lesión primaria es la invasión trofoblástica deficiente de las arterias espirales uterinas durante el segundo trimestre, que causa una subperfusión de la circulación entre el útero y la placenta, con reducción consiguiente del flujo sanguíneo a través de la placenta (isquemia placentaria). Se cree que el daño placentario provoca la liberación de factores en la circulación materna, que son responsables del síndrome

materno. Al inicio del curso de la enfermedad puede ocurrir la activación plaquetaria y del sistema de coagulación, antes de que se desarrollen los síntomas clínicos. Adicionalmente, han demostrado que en la preeclampsia ocurre una producción intravascular deficiente del vasodilatador prostaciclina, con una producción excesiva de tromboxano, que es un derivado de las plaquetas con efecto vasoconstrictor y estimulante de la agregación plaquetaria (Ayuk et al., 2002; Parra et al., 2007; Dinesh y Shah 2006; Gracia, 2009). Para evitar las convulsiones el agente anticonvulsivo más eficaz sin producir depresión del sistema nervioso en la madre y el feto disminuyendo a la vez convulsiones y el abrupto placentario, es el sulfato de magnesio teniendo una dosis de carga de 4-6 gramos IV. en 15-20 minutos continuando con una dosis de mantenimiento de 1 a 2 g/h. en 1.000 ml. de infusión continua hasta 24 h posterior al parto (Chamy et al., 2004; Red-Horse et al., 2004).

La única cura conocida para esta enfermedad es el parto teniendo siempre en cuenta la edad gestacional. Algunos obstetras recomiendan un parto temprano para prevenir el desarrollo de complicaciones maternas graves como la eclampsia, insuficiencia renal, Síndrome de HELLP. El enfoque expectante en un intento de postergar el parto y de esta manera reducir la mortalidad y morbilidad del niño asociadas con un nacimiento demasiado prematuro. Aunque en preeclampsia de inicio temprano, restricción de crecimiento intrauterino es probable que el feto no tolere la labor y la cesárea se convierta en una indicación. La terminación por vía vaginal es oportuna siempre que no exista emergencia (Steegers, Dadelszen, Duvekot, y Pijnenborg, 2010). La preeclampsia no es indicación de cesárea, es una indicación de terminación de embarazo, en preeclampsia leve a las 37 semanas, o en preeclampsia en embarazos mayores o iguales a 34 semanas cuando existe severidad (Red-Horse et al., 2004), oligohidramnios, restricción de crecimiento intrauterino, test de bienestar fetal anormal (Zhang et al., 2014). La vía de terminación por tanto dependerá de edad gestacional, el estatus cervical, las condiciones materno-fetales y la presentación fetal (James et al., 2013).

METODOLOGÍA

L'se recolectó información sobre la vía de terminación del embarazo, edad, paridad, edad gestacional, causas de cesárea, peso de recién nacidos, APGAR y tiempo desde el ingreso hasta la terminación del embarazo en pacientes con preeclampsia desde los meses de enero a junio del año 2007 y los meses enero a junio del 2016. La pregunta a analizar fue el determinar si había un cambio epidemiológico luego de que en el año 2008 el Ministerio de Salud Pública (MSP), Ecuador incluye

las guías de manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo de uso obligatorio. Así, se valoraron dos escenarios diferentes. Se obtuvieron los datos a través de la búsqueda mediante análisis de los documentos existentes en el departamento de Estadística del Hospital Provincial General de Latacunga. Se incluyeron todas las pacientes que cumplieron con los criterios para preeclampsia severa: T/A: mayor o igual 160/110 mm Hg., proteinuria en tirilla +++ sin proteinuria con los siguientes parámetros: plaquetas < 100.000; sintomatología vasomo-



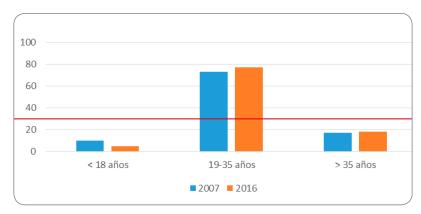
tora; insuficiencia renal progresiva creatinina > 1,1 mg./dl.; enzimas hepáticas elevadas al doble de lo normal; edema agudo de pulmón. Para preeclampsia leve: T/A mayor de 140/90 mmHg., y menor de 160/110 mmHg., proteinuria +, y ausencia de las condiciones mencionadas para determinar severidad. Se excluyeron pacientes con hipertensión gestacional e hipertensión arterial crónica (Rendón y Ortiz, 2016).

RESULTADOS

7 n la cohorte del año 2007 se encontró un total de 29 mu-Jeres con diagnóstico de preeclampsia: 16 severa y 13 leve. De las pacientes estudiadas 21 tuvieron diagnóstico de preeclampsia de las cuales el 73% fueron mujeres adultas jóvenes, las cuales se encontraban entre los 19 a 35 años. En el

año 2016 se encontró un total de 43 mujeres con diagnóstico de preeclampsia: 11 severa y 32 leve. Las 33 mujeres con diagnóstico de preeclamsia fueron mujeres adultas jóvenes, las cuales se encontraban entre los 19 a 35 años, lo cual fue equivalente al 77%.

Figura 1. Grupos etarios pacientes Preeclampsia 2007 y 2016



Fuente: Elaborado por los autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

La edad gestacional para los productos de las madres preeclámpticas de acuerdo a la fecha de la última menstruación, superaba las 37 semanas de gestación con un total de 37 pacientes siendo el 86% y de 33 semanas a 36 semanas 6 días, 6

pacientes, correspondientes al 14% en el año 2016.

41 Semanas 40 Semanas 39 Semanas 38 Semanas 37 Semanas 36 Semanas 35 Semanas 34 Semanas 33 Semanas 10 15 20 25 30 35 **2016 2007**

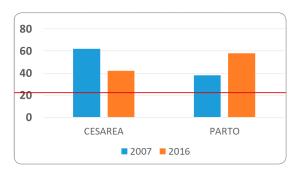
Figura 2. Edad Gestacional de acuerdo con la fecha de última menstruación 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

Fuente: Elaborado por los autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



La vía de terminación del embarazo fue en su mayoría el parto por cesárea, con un total de 62% en el 2007 mientras que en el 2016 la vía principal de terminación del embarazo fue el parto céfalo vaginal con el 58% de los casos; tanto en las mujeres con preeclampsia leve como aquellas con preeclampsia severa.

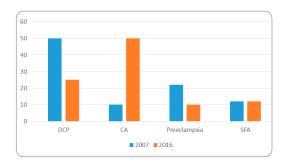
Figura 3. Vía de terminación del embarazo en pacientes con Preeclampsia leve y severa 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



Fuente: Elaborado por los autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

La principal causa de la terminación del embarazo en preeclampsia severa en el año 2017 por cesárea fue la desproporción cefalopélvica seguido de preeclampsia, sufrimiento fetal agudo, síndrome HELLP y cesárea anterior. En cambio en el año 2016 fue el Síndrome HELLP, seguido de sufrimiento fetal agudo, preeclampsia, cesárea anterior y desproporción cefalopélvica.

Figura 4. Vía de terminación cesárea en la Preeclampsia leve, 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



Fuente: Elaborado por los autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

La principal causa de la terminación del embarazo en preeclampsia severa en el año 2017 por cesárea fue la desproporción cefalopélvica seguido de preeclampsia, sufrimiento fetal agudo, síndrome HELLP y cesárea anterior; en el año 2016 fue el Síndrome HELLP, seguido de sufrimiento fetal agudo, preeclampsia, cesárea anterior y desproporción cefalopélvica.

Figura 5. Vía de terminación cesárea en la Preeclampsia severa 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



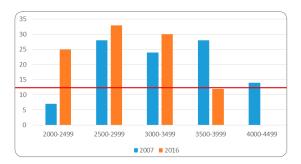
Fuente: Los autores. Hospital Provincial General Latacunga, Departamento de Estadística, 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



El peso de los recién nacidos de las madres preeclámpticas en el 2007 fue mayor de 2.500 gramos con el 93 %, comparando

en el año 2016 el 25% se encontraba en el peso menor de 2.500 gramos.

Figura 6. Peso de los RN de pacientes con preeclampsia 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



Fuente: Elaborado por los autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

El puntaje de APGAR en el 2007 de los recién nacidos de pacientes con preeclampsia se mantiene de 7 al primer minuto a

9 al quinto minuto; a diferencia del 2016 en el cual se obtiene el puntaje de 8 al primer minuto y 9 al quinto minuto.

Figura 7. Apgar de Recién Nacido en pacientes con preeclampsia leve y severa 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

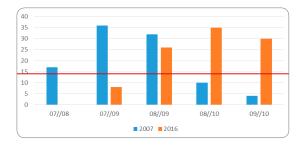


Fuente: Elaborado por los autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016

El tiempo de terminación del embarazo desde el ingreso en el 2007 y en el 2016 se mantiene en las primeras 4 horas in-

dependientes de preeclampsia leve y preeclampsia severa por cesárea y alcanza hasta las 12 horas en parto cefalovaginal.

Figura 8. Tiempo de terminación del embarazo desde su ingreso hasta el momento del parto 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



Fuente: Elaborado por lLos autores en base a Estadística. Hospital Provincial General Latacunga 1er semestre, 2007, 1er semestre 2016



DISCUSIÓN

La tratamiento definitivo de la preeclampsia es el parto; sin embargo esto depende de la edad gestacional en la que se realice el diagnóstico, y de las condiciones clínicas de cada paciente y de su producto (Zhou, Genbacev, Prakobphol, y Foulk, 2004; Bareto, 2002). El objetivo de cualquier protocolo de tratamiento de preeclampsia debe ser, en primer lugar, la seguridad materna, seguido del parto de un recién nacido en condiciones óptimas, con máximas posibilidades de supervivencia (Red-Horse, Zhou, Genbacev, Prakobphol, y Foulk, 2004; Rendón y Ortiz, 2016).

En el estudio realizado en el Hospital de Latacunga en el año 2007 se analizaron 29 casos en donde se observó que el 62% de los casos la vía de terminación del embarazo fue por cesárea, comparado con el 38 % que terminaron por parto céfalo vaginal. En los datos obtenidos del año 2016 se analizaron 43 casos y disminuyó el porcentaje de cesárea con total del 42% y se incrementó los partos céfalo vaginales que correspondieron al 58%, probablemente debido a la aplicación de las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública en trastornos hipertensivos del embarazo.

En comparación con un estudio realizado en Perú el porcentaje de cesárea fue del 90,7% encontrándose similares resultados en otros estudios realizados en Chile con 90%, México el 89,8%, superando a lo encontrado en este estudio, resaltando que en otros trabajos realizados en diferentes hospitales de un mismo país como es el caso de Perú (estudio de Huaraz) se observó que el porcentaje de cesáreas fue de un 37% en los cuales no se analizó a fondo los factores de riesgo y cuáles fueron las causas principales para la terminación del parto por vía alta (Bareto, 2002; San Martín y Valdés, 2007; Andueza y Montero, 2005). Zhang, Wei y Suhua (2014) determinaron que el 80,09% de los embarazos con preeclampsia severa se terminó por cesárea.

En el Hospital General de Latacunga en el año 2007 la principal causa por la que se decidió las cesáreas en preeclampsia severa fue por desproporción céfalo pélvica siguiendo en este orden con preeclampsia, sufrimiento fetal agudo, cesárea anterior y finalmente por el Síndrome de HELLP. Al comparar con el año 2016, existió un cambio siendo el Síndrome de HELLP la primera causa de cesárea, seguido de sufrimiento fetal agudo, preeclampsia, cesárea anterior y desproporción céfalo

pélvica. Según Sibai (2004), recomienda que la terminación del embarazo por vía alta en mujeres con preeclampsia severa se debe realizar cuando la edad gestacional es menor de 30 semanas de gestación sin labor de parto o un bishop no favorable (Chamy, Madrid y Aránguiz, 2004; Duley, Gülmezoglu, Henderson-Smart y Cochrane, 2007; González et al., 2006).

González (2006) describe al igual que en este estudio el rango de edad más frecuente de presentación de la patología en el 2007 y 2016, fue para mujeres entre 19 y 35 años. La paridad fue otra variable analizada en donde predomino la nuliparidad (60% y 37%) en el 2007 y 2016 respectivamente. Un total 24 de 29 pacientes en el 2007 y 37 de 43 pacientes en el 2016 en el presente estudio tuvieron un parto después de las 37 semanas de gestación lo cual es alto como se describe en el mismo estudio de González (2006).

En las dos cohortes del 2007 y 2016, se encontró que en preeclampsia severa el mayor porcentaje de recién nacidos tuvieron pesos inferiores a 3.000 g. y en preeclampsia leve lo contrario. Los valores de Apgar fueron similares en las 2 cohortes con predominio 7-9 y 8-10. El tiempo de terminación del embarazo desde su ingreso hasta el momento del parto independientemente de la vía, el mayor porcentaje se lo realizo antes de las 14 horas en los dos estudios con un promedio del 65%. Se prefiere el parto vaginal frente a la cesárea, incluso en pacientes en que la enfermedad presenta signos de gravedad. La inducción del parto es una opción razonable en las pacientes con preeclampsia.

Finalmente, serán las circunstancias clínicas las que decidirán la vía del parto (Nakimuli, Olympe, Josaphat y Alison, 2014; Gracia, 2009; Chamy, Madrid y Aránguiz, 2004). El incremento en el número de casos de preeclampsia en el presente estudio entre el 2007 y el 2016 se debe a dos posibles explicaciones: primero un intervalo de nueve años con incremento de la población y la segunda para el año 2016 el Ministerio de Salud años atrás, ya había incluido las "Guías de manejo de la enfermedad hipertensiva del embarazo" y control de calidad de su aplicación, lo cual contribuyó al mejoramiento en el diagnóstico y tratamiento de las pacientes que presentaban esta patología.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andueza, E. y Montero, L. (2005). Subregistro de muertes maternas en Mérida. Revista de Ginecología y Obstetricia Mexicana, 347.
- Ayuk, P., Theophanous, D. y D'Souza. (2002). Transporte de L. Arginina por el sinciotrofoblástico de la placenta. Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, 747-51.
- Bareto, S. (2002). Preeclampsia severa, eclampsia y sindrome HELLP: caracteristicas maternas y resultado neonatal. Revista del Hospital Materno Infantil Ramón, 17 23.
- Chamy V., Madrid E., M., Aranguiz N., Guerrra V., Carcamo K. y Rejas C. (2004). Perfil Clínico de Embarazadas con preeclampsia y embarazos no complicados. Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, 361-367.
- Chun, L., Kee, L. y Ananth, K. (2005). Factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. American Heart Association, 1077.
- Dinesh, M. y Shah, H. (2006). The role of RAS in the pathogenesis of preeclampsia. Recuperado de 16 de agosto de 2018. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16672148
- Duley, L., Gülmezoglu, A. y Henderson-Smart, D. (2007). Sulfato de magnesio y otros anticonvulsivos en mujeres con preeclampsia. Recuperado de 16 de agosto de 2018. http://apps.who.int/rhl/reviews/CD000025sp.pdf
- Duley, L., Henderson, S., Meher y King, J. (18 de Abril de 2007). Agentes antiplaquetarios para la prevención de la precelampsia y de sus complicaciones. Obtenido de La Biblioteca Cochrane Plus: http://www.cochrane.org/es/CD004659/agentes-antiplaquetarios-para-la-prevencion-de-la-precelampsia-y-de-sus-complicaciones
- Escudero, C. y Calle, A. (2006). Oxygen and placental development in the etiology of preeclampsia. Revista Médica de Chile, 491-498.
- González, G., Tapia, V., Cerna, J., Pajuelo, A., Muñoz, M., Carrillo, C. y Peñaranda, A. (2006). Características de la gestación, del parto y del recién nacido en la ciudad de Huaraz. Recuperado de 16 de agosto de 2018. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000300002
- Gracia, P. (2009). Manejo expectante o conservador Preeclampsia. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia, 379-384.
- Magge L., Pels, A., Helewa, M., Rey, E. y Von Dadelszen, P. (2014). Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. J. Obstet Gynaecol Can, 416-438.
- Parra, M., San Martín, O. y Valdés, E. (2007). Espectro clínico de la preeclampsia. Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, 169-175.
- Nakimuli, A., Olympe, C., Josaphat, B. y Alison, M. (2014). Pregnancy, parturition and preeclampsia in women of African ancestry. Recuperado de 16 de agosto de 2018 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4046649/
- Ray, W., Phyllis, A., Gary, C., Lee, A., Marshall, D., Donal, M., Baha, M. (2000). National High Blood Pressure Education Program. Recuperado de 16 de agosto de 2018. https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/hbp_preg_archive.pdf
- Red-Horse, K., Zhou, Y., Genbacev, O., Prakobphol, A. y Foulk, R. (2004). Recuperado de Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal-fetal interface. Journal of Clinical Investigation. Recuperado de 16 de agosto de 2018. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15372095. doi: 10.1172/ JCI200422991
- Rendón, C. y Ortiz, R. (2016). Comparación de dos protocolos de manejo en preeclampsia severa. Revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia, 26-35.
- Phyllis, A. y Bakris, G. (2013). Hypertension in Pregnancy. The American College of Obstetrician and Gynecologists, 122(5).
- Phyllis, A., George, B., John, R., Ira, M., Maurice, D., Donna, D. (2013). The American College of Obstetricians and Gynecologists. Recuperado de 16 de agosto de 2018. https://www.acog.org/~/media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Reports/public/HypertensioninPregnancy.pdf
- San Martín, A. y Valdés, A. (2007). Espectro clínico de la preeclampsia: estudio comparativo de sus diversos grados de severidad. Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, 169-175.
- Sibai, B. (2004). Diagnosis, controversies, and management of syndrome od hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, 981.
- Steegers, E., Dadelszen, P., Duvekot, J. y Pijnenborg, R. (2010) Preeclampsia. The Lancet: Recuperado de 16 de agosto de 2018.http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60279-6/references
- Zhang, Y., Wei, L., Juan, X. y Suhua, C. (2014). The complication and mode of delivery in Chinese women with severe preeclampsia: a retrospective study: Recuperado de: 16 de agosto 2018. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475773
- Zhou, Y., Genbacev, O., Prakobphol, A. y Foulk, R. (2004). Trophoblast differentiation during embryo implantation and formation of the maternal-fetal interface: Recuperado de 16 de agosto de 2018. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15372095