



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NÚMERO 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**CORRELACIÓN ENTRE LAS ENFERMEDADES
HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO Y LAS
ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS
PLACENTARIAS.**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**P R E S E N T A:
DRA. LAURA DENISSE CHAVARRIA VELASCO**

**A S E S O R:
DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES**



MÉXICO, D. F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NÚMERO 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala. IMSS.

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala. IMSS.

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Asesor de Tesis

Médico Anatomopatólogo

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces, por su confianza, dedicación y apoyo para la realización de esta tesis.

Al Servicio de Patología, por las facilidades otorgadas para la elaboración del presente proyecto.

A la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala. IMSS, forjadora de destacados gineco-obstétricos.
“Catedral de la Gineco-Obstetricia”.

DEDICATORIA

A Dios, quien supo guiarme, dándome fuerzas para seguir adelante, siendo fortaleza en mis momentos de debilidad.

A mis padres, quienes me dieron la vida, por todo su esfuerzo y dedicación para brindarme la mejor educación; por otorgarme su apoyo incondicional, el amor y la confianza en cada momento de mi vida.

A mis hermanos, por sus consejos y compañía en todo momento.

A mis maestros, por compartirme sus conocimientos y experiencia.

A mis amigos, compañeros en esta extraordinaria aventura.

Gracias

ÍNDICE

Resumen.....	6
Marco Teórico.....	7
Material y métodos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	21
Anexos.....	25

RESUMEN

Título: **Correlación entre las enfermedades hipertensivas del embarazo y las alteraciones histopatológicas placentarias.**

Introducción: Las enfermedades hipertensivas en el embarazo continúan siendo un problema obstétrico aun sin resolver que afecta al 2-8% de todos los embarazos. Se concluye que es en la placenta donde confluyen de forma inicial los acontecimiento fisiopatológicos y en la cual quedan reflejadas las consecuencias de las referidas alteraciones; ocasionando hipoperfusión, isquemia y daño endotelial que serán la causa de los trastornos de mayor morbimortalidad materna y fetal.

Objetivo: Determinar la asociación de las enfermedades hipertensivas del embarazo con las alteraciones histopatológicas placentarias.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, prospectivo, transversal, efectuado en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4, de Marzo del 2014 a Marzo 2015, se incluyeron pacientes con diagnóstico de alguna enfermedad hipertensiva asociada al embarazo que contaban con estudio histopatológico placentario. Se evaluó la asociación de las características clínicas de las pacientes y el estudio histopatológico de la placenta. Se utilizó un software estadístico para el análisis.

Resultados: Se estudiaron 73 pacientes: 3 con preeclampsia leve (4%), 20 con preeclampsia severa (27%), 40 con hipertensión gestacional leve (55%), 6 con hipertensión gestacional severa (8%), 1 con eclampsia (1%), 1 con preeclampsia agregada a hipertensión crónica (1%) y 2 con síndrome de HELLP (2%). Las variables estadísticamente significativas ($p < 0.05$) fueron: edad, semanas de gestación, vía de interrupción y peso del producto. No se encontró diferencia significativa entre las alteraciones histopatológicas placentarias evaluadas.

Conclusión: No hubo cambios placentarios significativos en alguna de las variantes de hipertensión inducida por el embarazo. Las alteraciones placentarias se relacionan con la gravedad de la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Palabras clave: Placenta, histología, preeclampsia.

MARCO TEÓRICO

La preeclampsia se define como un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras seis semanas después de éste.¹ La preeclampsia afecta del 2 al 8% de todos los embarazos. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud existe una tasa anual de la mortalidad materna 3.1% a nivel mundial, y para México al año 2010, una razón de mortalidad materna 50 por 100 000 nacidos vivos.^{2, 3} De 5 a 10% de las embarazadas resulta con hipertensión arterial, dentro de estos el 70% se diagnostica preeclampsia e hipertensión gestacional y en el 30% restante hipertensión arterial crónica.⁴ Las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo son la segunda causa de muerte materna en México, en el año 2007, la Dirección General de Información en Salud de la Secretaría de Salud, reportó 278 defunciones debidas a esta patología, lo que corresponde al 25.34% del total de defunciones a nivel nacional.^{5, 6}

La enfermedad hipertensiva durante el embarazo, se clasifica en 5 grupos: hipertensión gestacional, preeclampsia agregada a hipertensión crónica, preeclampsia, eclampsia y preeclampsia atípica. La hipertensión gestacional es la presencia de tensión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación en ausencia de proteinuria. La hipertensión crónica es la presencia de tensión arterial mayor o igual de 140/90 mmHg antes de las 20 semanas de gestación o la que persiste después de 12 semanas posteriores al nacimiento, puede presentarse la preeclampsia agregada a hipertensión crónica en donde se agregan datos del síndrome de preeclampsia después de la semana 20 del embarazo. La preeclampsia se clasifica en dos grupos: leve y severa; en el primer caso la presión arterial sistólica es mayor o igual a 140 y/o la presión arterial diastólica igual o mayor a 90 mm/Hg, ocurre después de la semana 20 de gestación, en pacientes con presión arterial previamente normal, se requieren por lo menos dos tomas con diferencia de 6 horas entre cada una con la paciente en reposo en un lapso no mayor de 7 días, agregándose proteinuria mayor o igual a

300 mg en una recolección de orina de 24 horas o reporte de una tira reactiva de por lo menos 30 mg/dl (1+) en dos muestras de orina tomadas al azar con diferencia de 6 horas entre cada una, pero en un lapso no mayor a 7 días, sin evidencia de infección de vías urinarias. En la preeclampsia severa existe una presión arterial mayor o igual a 160/110 mmHg en al menos dos determinaciones por lo menos 6 horas de diferencia, con proteinuria de 2 gr o más en una recolección de orina de 24 horas, o por tira reactiva 3 + o más en dos muestras con al menos 6 horas de diferencia; además de otros datos de severidad tales como: oliguria (menos de 500 ml de orina en 24 horas), alteraciones visuales, edema pulmonar, cianosis, dolor epigástrico o hipocondrio derecho, pruebas de funcionamiento hepático alteradas, tales como incremento de la DHL mayor de 600 UI, disfunción hepática (aspartato aminotransferasa ≥ 70 UI/L); creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dl, trombocitopenia (plaquetas menos 100 000 cel/mm³); trastornos cerebrales severos persistentes o alteraciones visuales, edema agudo pulmonar, dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen, coagulación intravascular diseminada, cianosis y restricción del crecimiento intrauterino debido a insuficiencia uteroplacentaria. La eclampsia se define como el desarrollo de convulsiones en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia, en ausencia de otras causas. Y por último el “síndrome de HELLP” acrónimo de hemólisis (H), enzimas hepáticas elevadas (elevated liver enzymes: EL) y trombocitopenia (low platelet count: LP); el cual se considera una variante atípica de la preeclampsia severa y está asociado con elevada morbimortalidad materna y perinatal; se caracteriza desde el punto de vista bioquímico, por hemólisis microangiopática (bilirrubina total ≥ 1.2 mg/dL), elevación de las enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa ≥ 70 UI/L y trombocitopenia ($< 100\ 000$ plaquetas por mm)).^{7, 8, 9, 10}

La hipertensión inducida por el embarazo constituye una serie de trastornos multisistémicos de etiología desconocida. Durante el paso de los años se han propuesto numerosas teorías tales como el estrés oxidativo y la disfunción endotelial entre otras, en las que el daño del endotelio vascular y el vasoespasmo son el evento fisiopatológico final de cada una de ellas, considerándose a la

placenta como el foco patogénico de origen, ya que la finalización del embarazo proporciona el tratamiento definitivo.^{11, 12} Todos los estudios nos orientan hacia un trastorno en la vascularización placentaria, secundario a la invasión de las arterias espirales en el miometrio, todo ello ligado a una serie de polimorfismos genéticos anómalos, intolerancia inmunológica, activación de las células del endotelio vascular y exageración de un proceso inflamatorio sistémico. La constricción vascular significa una resistencia al flujo sanguíneo y es lo que dará lugar a la hipertensión. El vasoespasmo ejerce un efecto nocivo sobre el propio vaso, lesionando las células endoteliales vasculares, en especial las uniones celulares a través de las cuales se depositarían algunos componentes de la sangre como las plaquetas y el fibrinógeno, quedando atrapados en las zonas subendoteliales. Por tanto el vasoespasmo y la lesión endotelial son dos procesos clave en el origen de la hipertensión inducida por el embarazo.^{13, 14} El endotelio del glómerulo renal es especialmente sensible a estos cambios, así se explica la presencia de proteinuria en las pacientes y de una lesión histopatológica característica de estos procesos, la endoteliosis glomerular. El filtrado glomerular no se reduce como consecuencia de esta lesión, si no que se produce en razón de los cambios reactivos de la enfermedad sobre el volumen plasmático y la presión sanguínea.¹⁵ Se ha asociado el desarrollo de la preeclampsia con un incremento de los marcadores bioquímicos del proceso oxidativo, junto con los componentes antioxidantes en el plasma de la paciente.¹⁶ Todos los procesos fisiopatológicos mencionados, se concluye que es en la placenta donde confluyen de forma inicial estos acontecimientos fisiopatológicos y donde con mayor importancia quedan reflejadas las consecuencias de las referidas alteraciones, ocasionando hipoperfusión que será la causa de los trastornos fetales. En el artículo publicado en el 2006 por Percy Pacora, reportan los hallazgos consistentes por perfusión uteroplacentaria tales como infartos vellosos, nudos sinciciales e hipoplasia vellosa distal.¹⁷ En Venezuela, Olivar y colaboradores realizaron un estudio de las vellosidades placentarias, donde no se observó ninguna alteración relevante incluyendo: trombosis vascular, daño de la pared del vaso, congestión vascular, calcificación intraluminal, inflamación o hemorragia.¹⁸ Vassiliki Krielessi y su grupo de estudio

determinó que existía mayor número de hemorragia del estroma, necrosis y zonas de infarto en las vellosidades en pacientes con hipertension arterial severa.¹⁹ En el estudio del Dr. Hina Nafees, en el año 2013, con reporte de un caso de una paciente con síndrome de HELLP, se encontró un incremento en la hemorragia intervéllosa, depósitos de fibrina y trombosis.²⁰ En el estudio del Dr. Usha Nag, se descubrió que existían en pacientes con eclampsia menor número de cotiledones, la invasión citotrofoblasto fue limitada a la decidua superficial y existió menor peso placentario.²¹ Dhabhai, mostró que las placentas en pacientes con hipertensión gestacional eran morfológicamente muy similares a las pacientes sin este padecimiento, en términos de parénquima y contenido celular, sin embargo en caso contrario puede presentar alteraciones en el flujo sanguíneo útero-placentario.²² Luciano Guimares y su grupo de estudio, reportaron que las placentas de pacientes con hipertensión fueron con menor peso, menor volumen, mayor número de infartos microscópicos, coágulos y aterosclerosis.²³ Cortes y sus colaboradores describieron los hallazgos histopatológicos en placentas de pacientes con hipertensión gestacional tales como: cambios isquémicos (los más frecuentes), amnioititis (funisitis y villositis), infartos e hipervascularidad. Zhang y su grupo de investigadores encontraron que las alteraciones placentarias se encuentran en casi una de cinco pacientes. Otros autores reportan que las alteraciones vasculares deciduales, el aumento en la cantidad de nódulos sinciciales, los infartos, las hemorragias, las lesiones del circuito vascular-fetal, debidos a necrosis hialina de la media de los vasos y células xantomatosas, son las alteraciones más frecuentes de la hipertensión gestacional. Leung y colaboradores encontraron aumento en la apoptosis de la placenta, lo que puede ser un efecto secundario por una alteración en la oxigenación de la placenta. La necrosis laminar de las membranas placentarias y coagulativa es una lesión histológica que se ha reportado en la interfase coriodecidual. Austgulen y su grupo de investigadores encontraron que la apoptosis en el sincitiotrofoblasto se relaciona con fetos pequeños para la edad gestacional. Moldenhauer reportó mayor frecuencia de arteriopatía decidua, trombosis en la circulación fetal, infartos centrales, trombosis en las intervéllosidades e hipermadurez de las

vellosidades y concluyeron que las placentas de pacientes con preeclampsia tienen mayor grado de alteraciones patológicas. En nuestro país, se reporta un estudio de casos y controles realizado en León, Guanajuato; en Julio del 2008 en el cual se compararon 138 pacientes, dividiendo en tres grupos, 46 con embarazo normoevolutivo (control), 46 con hipertensión gestacional y 46 con preeclampsia; en el cual reportan que existen más cambios histológicos en las placentas con trastornos hipertensivos y su relación se correlaciona con la gravedad de hipertensión, siendo estas más frecuentes la hiperplasia sincitial y los depósitos de fibrina alrededor de las vellosidades.^{24, 25}

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, con objetivo de determinar la asociación de las enfermedades hipertensivas del embarazo con las alteraciones histopatológicas placentarias, el cual se sometió a evaluación del Comité Local de Investigación y Ética en salud de esta Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 Luis Castelazo Ayala, autorizándose con número de registro No. R-2014-3606-21.

El universo y muestra comprendió el total de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia leve, preeclampsia severa, hipertensión gestacional leve o severa, eclampsia, preeclampsia agregada a hipertensión crónica y síndrome de HELLP de acuerdo a los lineamientos técnicos sobre prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia, National High Blood Pressure Education Program Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy y por la guía de práctica clínica preeclampsia-eclampsia del Instituto Mexicano del Seguro Social; las cuales tuvieron su evento obstétrico en esta Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No.4 Luis Castelazo Ayala, IMSS; y se realizó estudio histopatológico de placenta durante el periodo de Marzo del 2014 a Marzo del 2015. Se evaluó la asociación de la edad, índice de masa corporal, peso y sexo del producto al nacimiento, vía de nacimiento, primigesta o mayor de dos gestas, antecedente de preeclampsia previa, semanas de embarazo al momento del nacimiento; todo esto asociado al estudio histopatológico de la placenta evaluando peso placentario, presencia o no de las siguientes características: hiperplasia sincitial, depósitos de fibrina, hipervascularidad, microcalcificaciones, hemorragia del estroma, fibrosis, trombosis con infartos periféricos así como el total de anomalías reportadas. La información se obtuvo mediante la revisión del expediente clínico, así como interrogatorio directo a la paciente; realizado durante su hospitalización al momento del evento obstétrico, posterior a éste se envió la placenta al Servicio de Patología; llenando así la hoja de recolección de datos. Esta información se introdujo a una base de datos electrónica para su procesamiento estadístico, para la tabulación de datos se utilizó el programa Excel. Para la validación de datos se utilizaron porcentajes

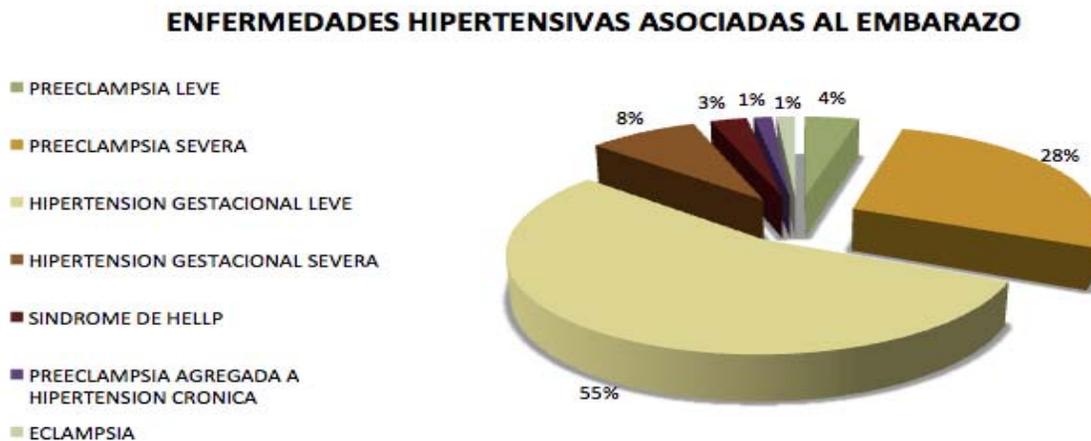
medidas de tendencia central y tablas de contingencia de 2 x 2 por medio de Chi-cuadrada y T de Studens para analizar significancia estadística entre las diversas variables. El análisis de los resultados se contó con el paquete estadístico SPSS V. 15, el cual se utilizó como estadística descriptiva con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar, rango y amplitud) para las variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Se calcularon intervalos de confianza de 95% para evaluar la asociación entre las variables clínico-demográficas y las alteraciones histopatológicas. Una $p < 0.05$ a dos colas se consideró estadísticamente significativa.

Los recursos y materiales lo constituyeron los registros y expedientes de las pacientes del hospital. El presupuesto corrió a cargo del autor. El presente estudio, se apegó a los principios de Helsinki de 1964 y su modificación de Tokio de 1975 y su enmienda de Corea en 1983 con relación a los trabajos de investigación biomédica con sujetos humanos ya que de acuerdo con la Norma Oficial de Investigación (NOM 313) se sujetó a su reglamentación ética por lo que responde al principio de proporcionalidad y considerará los riesgos predecibles en relación con los beneficios posibles, se respetó el derecho del ser humano sujeto de investigación, solo se requirió la revisión del expediente clínico de las pacientes embarazadas, garantizando la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de los mismos solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Por las características del estudio, observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, se consideró que es de riesgo mínimo y no afectó a la integridad de la madre embarazada ni al producto de la gestación, por lo que no requirió de consentimiento informado. Además se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica.

RESULTADOS

Se evaluaron 73 pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo: 3 con preeclampsia leve (4%), 20 con preeclampsia severa (27%), 40 con hipertensión gestacional leve (55%), 6 con hipertensión gestacional severa (8%), 1 con eclampsia (1%), 1 con preeclampsia agregada a hipertensión crónica (1%) y 2 con síndrome de HELLP (2%), tal como se observa en la gráfica 1.

Gráfica 1



La edad de la paciente fue evaluada en años, siendo la edad promedio de 27.9 años ($p < 0.05$), se realizaron grupo de edad de la siguiente manera: 11 pacientes 20 años o menos (15.1%), 15 pacientes entre 21 a 25 años (20.5%), 21 pacientes entre 26 a 30 años de edad (26.0%) 5 pacientes entre 36 a 40 años (6.8%) y 2 pacientes de 41 años o más (2.7%). De las cuales 36 pacientes fueron primigestas (49.3%) y 37 pacientes contaron con 2 o más gestas (50.7%); 20 pacientes tuvieron antecedente de cesárea previa (27.4%), 14 pacientes con partos previos (19.2%) y 12 pacientes con aborto previo (16.4%). Se realizó la división del índice de masa corporal en: peso normal (7 pacientes; 9.6%), sobrepeso (22 pacientes; 32.1%); obesidad leve (32 pacientes; 43.8%), obesidad moderada (7 pacientes; 9.6%) y obesidad severa (5 pacientes; 6.8%). Las semanas de gestación al momento de la interrupción se dividió de la siguiente manera: 37 o más semanas de gestación con un total de 54 pacientes (74%), 12 pacientes entre 34 a 46 semanas de gestación (16.4%) y 7 pacientes de 28 a 33 semanas (9.6%). Dentro de las 73 pacientes, únicamente 19 pacientes cumplían con el requisito de preeclampsia previa (26%). La vía de interrupción de las

pacientes fue: 56 vía abdominal (76.7%) y 17 pacientes vía vaginal (23.3%). El sexo del recién nacido fueron similares: 35 mujeres (47.9%) y 38 hombres (52.1%). El peso al nacimiento del producto se calculó en gramos de acuerdo a la siguiente agrupación: 9 recién nacidos con 2000 gramos o menos (12.3%), 11 recién nacidos entre 2001 a 2499 gramos (15.1%), 19 recién nacidos entre 2500 a 2999 gramos (26.0%), 25 recién nacidos entre 3000 y 3499 gramos (34.2%), 7 recién nacidos entre 3500 a 3999 gramos (7%) y 2 recién nacidos de 4000 gramos o más (2.7%). Se observa en la tabla 1 las variables que se evaluaron en cada enfermedad hipertensiva, encontrando que no existió diferencia significativa en el número de gestas (0.495), índice de masa corporal (0.127) y el antecedente de preeclampsia previa (0.453). En caso contrario en el resto de las variables estudiadas se encontró diferencia significativa ($p < 0.05$); las pacientes entre 26 a 30 años presentaban algún tipo de enfermedad hipertensiva, las semanas de gestación fueron de las 37 o más, la vía de interrupción que se presentó en la mayoría de las pacientes con enfermedad hipertensiva fue cesárea y el peso del producto se encontró principalmente entre 3000 a 3499 gramos.

Tabla 1. Variables clínicas y antecedentes obstétricos de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

	PEL	PES	HGL	HGS	HASC	EC	SX HELLP	Valor de p
Edad (Años)	20.6	27.5	28.4	26.5	42	31	30	<0.05
Primigestas	2	12	16	4	0	1	1	0.495
>2 Gestas	1	8	24	2	1	0	1	0.495
IMC	28.3	31.4	30.9	32.2	42	26	32	0.127
Semanas de gestación	>37	34-36	>37	>37	34-36	>37	>37	<0.05
Antecedente Preeclampsia previa	33.3%	35%	20%	33.3%	100%	0%	0%	0.453
Vía de interrupción	Cesárea	<0.05						
Peso producto (g)	3008.3	2320.7	3096.9	3201.6	2390.0	3430.0	1887.5	<0.05
Sexo Producto	M	F	M	M	F	M	F	0.188

*Valor p significativo. PEL (Preeclampsia previa), PES (Preeclampsia severa), HGL (Hipertensión gestacional leve), HGS (Hipertensión gestacional severa), HASC (Preeclampsia agregada a hipertensión arterial crónica), EC (Eclampsia), SX HELLP (Síndrome de HELLP), F (Femenino), M (Masculino).

Se observa en la gráfica 2 las alteraciones histopatológicas placentarias estudiadas encontrando 49 pacientes con hiperplasia sincitial 67.1% (p 0.304), 43 con depósitos de fibrina (58.9%; p = 0.403), 46 con hipervascularidad (63%; p = 0.164), 45 con microcalcificaciones (61.6%; p = 0.890), 35 con hemorragia del estroma (47.9%; p = 0.341), 21 con fibrosis (28.8%; p = 0.421); 19 con trombosis e infartos periféricos (26%; p= 0.600), 3.5 promedio del total de anormalidades reportadas (p = 0.289), dentro de las cuales se encontró 1 placenta sin anormalidades (1.4%), 1 placenta con 1 anormalidad (1.4%), 13 placentas con 2 anormalidades (17.8%), 20 placentas con 3 anormalidades (27.4%), 20 pacientes con 4 anormalidades (27.4%), 15 pacientes con 5 anormalidades (20.5%), 2 pacientes con 6 anormalidades (2.7%) y por último 1 placenta con 7 anormalidades (1.4%). El peso promedio de la placenta fue de 525 gramos (p = 0.079), se dividió en grupos de la siguiente manera: 1 de 200 gramos o menos (1.4%), 4 entre 201 a 300 gramos (5.5%), 11 entre 301 a 400 gramos (15.1%), 24 entre 401-500 gramos (32.9%), 14 entre 501-600 gramos (19.2%), 12 entre 601-700 gramos (16.4%), y 7 placentas con 700 gramos o más (9.6%).

Gráfica 2.



Se observa en la tabla 2 las características placentarias estudiadas en cada caso de enfermedad hipertensiva, siendo estas similares en cada una sin encontrar diferencia significativa.

Tabla 2. Alteraciones histopatológicas placentarias en pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

	PEL	PES	HGL	HGS	HASC	EC	SX HELLP	Valor de <i>p</i>
Peso Placenta (g)	490	435	565	636	500	670	310	0.079
Total de pacientes	3	20	40	2	1	1	2	---
Hiperplasia sincitial	2	15	27	2	1	0	2	0.304
Deposito de fibrina	3	14	21	3	1	0	1	0.403
Hipervascularidad	3	10	25	6	0	1	1	0.164
Microcalcificaciones	2	11	26	3	1	1	1	0.890
Hemorragia del estroma	3	7	21	3	0	0	1	0.341
Fibrosis	2	5	11	2	1	0	0	0.421
Trombosis con infartos periféricos	1	4	11	1	1	0	1	0.600
Total de anormalidades	5.3	3.2	3.6	3.3	5	2	3.5	0.289

*PEL (Preeclampsia previa), PES (Preeclampsia severa), HGL (Hipertensión gestacional leve), HGS (Hipertensión gestacional severa), HASC (Preeclampsia agregada a hipertensión arterial crónica), EC (Eclampsia), SX HELLP (Síndrome de HELLP).

DISCUSIÓN

Las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo consisten en un síndrome materno y fetal, secundario de acuerdo a los conocimientos actuales entre otras teorías a la placentación defectuosa, dando lugar a hipoperfusión, hipoxia e isquemia; que conducen a su vez liberación de factores angiogénicos que alteran la función endotelial causando hipertensión, entre otras manifestaciones clínicas.¹³ La placenta, en su proceso normal de maduración, sufre una serie de cambios regresivos o degenerativos (deposición fibrinoide, calcificaciones e infartos) que dentro de unos límites, pueden ser considerados como normales. Existe un proceso de maduración vellosa que parece estar influenciado por parámetros genéticos, metabólicos y endocrinos; no obstante estos cambios, suelen ser evidentes en las placentas provenientes de pacientes con preeclampsia, lo cual podría ser consecuencia de una mala perfusión del árbol vellositario.¹⁸ En las pacientes de este estudio fue similar el resultado de las alteraciones histopatológicas estudiadas, concordando con el estudio de Olivar.¹⁹ Sin embargo, en nuestra investigación no se incluyeron pacientes control (normotensas), para determinar diferencias o su posible asociación con el resultado histopatológico placentario, contrario de los demás estudios realizados reportando principalmente un incremento en la hiperplasia sincitial, hemorragia y depósitos de fibrina alrededor de las vellosidades en comparación con las pacientes sin enfermedad hipertensiva, por lo que se requieren estudios posteriores que evalúen a estas pacientes y se establezcan comparaciones en nuestra población.²⁵ Es importante mencionar que en nuestra investigación a pesar de que no fue significativo ninguna variante del estudio histopatológico se evaluó un incremento de la hiperplasia sincitial, la hipervascularidad y las microcalcificaciones placentarias en un 67%, 63% y 61% respectivamente del total de anomalías estudiadas, corroborando lo antes mencionado, las cifras concuerdan y apoyan la conclusión de Correa y colaboradores, quienes refieren que aunque puede haber diferentes tipos de enfermedad hipertensiva del embarazo, la causa de las lesiones microscópicas es la misma; así mismo se percató de un incremento en el número

de anomalías de acuerdo a la gravedad de enfermedad, principalmente en la preeclampsia y preeclampsia sobreagregada a hipertensión arterial crónica.²⁵

En relación con las demás variables, existió diferencia significativa ($p < 0.05^*$) en la edad, lo que apoya el hecho que en nuestra población existe mayor incidencia de enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo entre los 26 a los 30 años, así como se presenta más frecuente este padecimiento en pacientes de 37 semanas o más, siendo vía interrupción preferente la abdominal y un peso del recién nacido principalmente entre los 3000 a 3499 gramos. Contradictoriamente con otros estudios que apoyan que la aparición de la preeclampsia no tiene relación con la edad en la mujer y pueden aparecer en cualquier grupo etario; así como el peso de los recién nacidos y la edad gestacional son menores en las pacientes con preeclampsia. De acuerdo al índice de masa corporal las pacientes con sobrepeso o con algún grado de obesidad, tienen mayor factor de riesgo para padecimiento de algún tipo de enfermedad hipertensiva, en este trabajo se encontró únicamente que el 32.1 % del total de las pacientes presentaban sobrepeso, y el 60.2% algún grado de obesidad, sin ser un resultado significativo.⁵ No existen estudios de mayor impacto a nivel nacional y/o mundial que aporten acerca de las diferencias significativas entre los tipos de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y pacientes sanas.

CONCLUSIONES

- No hubo cambios placentarios significativos en alguna de las variantes de hipertensión inducida por el embarazo.
- Las alteraciones placentarias se relacionan con la gravedad de la enfermedad hipertensiva del embarazo.
- Existió un incremento de la hiperplasia sincitial, la hipervascularidad y las microcalcificaciones del total de alteraciones placentarias estudiadas.
- El grupo etario en nuestra población más frecuente de enfermedad hipertensiva es entre 26 y 30 años.
- La vía de interrupción en nuestra institución preferente es cesárea en pacientes con algún tipo de enfermedad hipertensiva del embarazo.
- El peso del recién nacido se encontró principalmente entre los 3000 a 3499 gramos.
- La mayoría de nuestras pacientes (92.3%) presentó problemas de sobrepeso y diferentes grados de obesidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención: Secretaría de Salud; 2008. Acceso en: [http://cvsp.cucs.udg.mx/guias/ATENCION_DE_LA_MUJER/SS_020_08_PRECLAMPSIA/SS-020-08_EyR.pdf]. Vista en: Enero 2014

2.- Estadísticas sanitarias mundiales: Organización Mundial de la Salud, 2012. Acceso en: [http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/ES_WHS2012_Brochure.pdf]. Vista en: Enero 2014

3.- Maternal mortality in 2005: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA, and the World Bank: World Health Organization; 2007. Acceso en: [http://www.who.int/whosis/mme_2005.pdf] Vista en: Enero 2014

4.- Sánchez EN, Nava S, Morán C, Romero JF, Cerbón MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Rev Invest Clin 2010;62:252-60

5.- Lineamiento técnico para la prevención, diagnóstico y atención de la preeclampsia/eclampsia. Secretaría de Salud. Dirección General de Salud Reproductiva. Marzo, 2007. Acceso en: [http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/PREECLAMPSIA_ECLAMPSIA_lin-2007.pdf] Vista en: Enero 2014

6.- INEGI/Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Bases de datos de defunciones. 2005-2007 Acceso en: [<http://sinais.salud.gob.mx/muertesmaternas/index.html>]. Vista en: Enero 2014

7.- Fajardo DS. Estados hipertensivos del embarazo. Obstetricia y Medicina Perinatal. Temas selectos: COMEGO 2006;p: 214-223

8.- American College of Obstetricians and Gynecologist: Diagnosis and Management of Preeclampsia-Eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. Obstet Gynecol 2002;99:159-167. Acceso en: [http://mail.ny.acog.org/website/SMIPodcast/DiagnosisMgt.pdf]. Vista en: Enero 2014

9.- Executive Summary: Hypertension in Pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Vol. 122, No. 5, Noviembre 2013

10.- Romero JF, Morales E, García M, Peralta ML. Guía de práctica clínica Preeclampsia-eclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (5): 569-579

11.- Cunningham FG, Grant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC III, Hauth JC, Wenstromm KD. Hypertensive disorders in pregnancy in: Williams Obstetrics. 21 st ed. New York: MacGraw-Hill, 2001; 567-618.

12.- Report of the Nacional High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:S1-S22. Acceso en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10920346]. Vista en: Enero 2014

13.- Widmer M, Villar J, Lindheimer M. Mapping the Theories of Preeclampsia and the Role of Angiogenic Factors. American College of Obstetricians and Gynecologist 2006;109:168-182.

14.- Lailla JM, Estados hipertensivos en el embarazo. Obstetricia. 5 st ed. Madrid: Masson, 2006; 499-511.

- 15.- Roberts JM, Taylor RN, Goldfien A. A Clinical and Biochemical evidence of endothelial cell dysfunction in pregnancy syndrome preeclampsia. *Am J Hypertens* 1991;4:700. Acceso en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?db=pubmed&cmd=Search&term=Am+J+Hypertens%5BJour%5D+AND+4%5BVolume%5D+AND+700%5Bpage%5D] Vista en: Enero 2014
- 16.- Moretti M, Phillips M, Abouzeid A, Cateno RN, Greenberg J. Increased breath markers of oxidate stress in normal pregnancy ang in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190: 1184-90.
- 17.- Pacora P. El origen de la preeclampsia y la eclampsia: La placentación. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2006;52(4):202-212
- 18.- Olivar C, Castejón S, Ángela J, López G, Luis M. The presence of hystopathological alterations in normal placental villi in Maracay, Venezuela. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2009. 60-3: 237-246.
- 19.- Vassiliki K, Nikos P, Loannis P, Loannis C, Efstathios M, Nikos Z, Aris A. Placental Pathology and Blood Pressure's Level in Women with Hypertensive Disorders in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology International* 2012; 684083:1-6
- 20.- Nafees N, Satyam Khare S, Jain S, Khare A, Kansal R. Study of Placenta in HELLP Syndrome Patient: A Case Report. *People's Journal of Scientific Research* 2013. 6: 43-45.
- 21.- Nag U, Chakravarthy VK, Rao DR. Morphological changes in placenta of hypertensive pregnant women. *Original Research Paper*2013. 3: 1-4

22.- Dhabhai P, Gupta G, Bapna N. Histological Study Of Human Placenta In Normal And Pregnancy Induced Hypertension. International Journal of Pharmaceutical Science Invention 2013. 1: PP. 30-35

23.- Guimares L. Histopathological changes in human placentas related to hypertensive disorders Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31(1):10-6

24.-Campbell DM, MacGillivray I. Preeclampsia in second pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1985;92:131 Acceso en: [<http://www.abdn.ac.uk/amnd/publish.shtml>]. Vista en: Enero 2014

25.- Romero G, Velásquez HA, Méndez P, Horna A, Cortes P, Ponce AL. Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional. Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):673-8



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **13/03/2014**

DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título:

CORRELACION ENTRE LAS ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO Y LAS ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS PLACENTARIAS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3606-21

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL