



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE SERVICIO DE SEGURIDAD SOCIAL DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE

“Cambios histopatológicos placentarios encontrados en pacientes con Enfermedad Hipertensiva Inducida por el Embarazo en el Hospital General Tacuba ISSSTE”

Para obtener el grado:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dr. David Fernando Taboada Lozano

Tutores:

Dr. Sergio Fuentes Morales

Titular del curso de especialidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba

Dra. Mari Flor Alejandro López

Jefe del servicio de anatomía patológica en Hospital General Tacuba

Dr. Guillermo Ramón García

Médico adscrito al servicio de Patología del Hospital General de México

Ciudad de México

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

FIRMAS

Dr. Arturo Baños Sánchez

Jefe de Enseñanza e investigación Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Sergio Fuentes Morales

Asesor titular de Tesis. Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia Hospital General ISSSTE Tacuba

Dra. Mari Flor Alejandro López

Jefe del servicio de anatomía patológica en Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Guillermo Ramón García

Médico adscrito al servicio de Patología del Hospital General de México

Dr. David Fernando Taboada Lozano Residente de 4º año de Ginecología y Obstetricia

Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. José Ángel Alberto Lozano Gracia

Director General del Hospital General ISSSTE Tacuba

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Fernando y Teresa, mi hermana Daniela, mis principales motores en éste proyecto , por todo su amor, fuerza y apoyo permanente.

A mi familia.

Mi tutor dr. Sergio Fuentes y todos y cada uno de mis admirables profesores, por su enseñanza y paciencia, así como la motivación impartida en este hospital.

A mi asesora y guía, dra. Mari Flor Alejandro López, por la confianza, la atención, el trabajo y dedicación brindada en todo momento. Simplemente por ayudarme a hacer posible éste trabajo con su valiosa participación.

A Diana Suárez Suástegui, por tu amor incondicional, por ser mi apoyo y brazo derecho en estos años de logros compartidos.

A mis compañeros y en especial a mis amigos residentes a los que tuve la fortuna de conocer y compartir estos 4 años.

Al Hospital General Tacuba ISSSTE.

ÍNDICE

Contenido	Página
Introducción.....	4
Antecedentes y Marco Teórico.....	5-7
Planteamiento del problema / Pregunta de investigación.....	8
Justificación.....	8
Hipótesis.....	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos.....	8
Metodología de la investigación.....	8-11
Consideraciones de bioseguridad.....	11
Recursos.....	11
Resultados.....	12-16
Discusión.....	17-19
Conclusiones.....	20
Bibliografía.....	21-22
Anexos.....	23

INTRODUCCIÓN

La hipertensión ocurre aproximadamente en 6-10% de los embarazos. Las enfermedades hipertensivas del embarazo (EHI y en especial la preeclampsia es una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal, se calcula que mueren anualmente en el mundo 50,000 mujeres por preeclampsia. En países en vías de desarrollo, como los de América latina y el Caribe, constituye la principal causa de muerte materna (>25%).

A nivel mundial, su incidencia se estima en pacientes sin factores de riesgo, va del 3% al 8% y en países con factores de riesgo del 15%- al 20%. En México de acuerdo a la Secretaría de Salud, la preeclampsia representa hasta el 34% del total de las muertes maternas, por lo que constituye a la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo. (23)

No se han encontrado anormalidades específicas ni exclusivas en las placentas afectadas por alteraciones de hipertensión inducida en el embarazo. En la mayoría de los casos, la placenta muestra el efecto del flujo útero-placentario bajo.

Estas anormalidades de la placenta relacionadas en la preeclampsia han sido predisuestas a un entorno de reducción de la perfusión placentaria y el estrés oxidativo, proponiendo lo último como única característica de importancia. Lo anterior es apoyado por hallazgos clínicos, patológicos y experimentales. (5)

En México solo se ha reportado un estudio relacionado con la descripción de las alteraciones histopatológicas en placentas de mujeres con preeclampsia e hipertensión gestacional, comparándolas con placentas de embarazos normoevolutivos.

Se llevó a cabo un estudio transversal en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatria núm. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social en León, Guanajuato, México.

Los cambios histopatológicos más frecuentes en las pacientes que evolucionaron a hipertensión gestacional fueron: hiperplasia sincitial en 45 mujeres (97.8%), depósito de fibrina alrededor de las vellosidades en 34 (73.9%) e hipervascularidad en las vellosidades en 30 de éstas (65.2%). Los cambios histopatológicos más frecuentes en las mujeres con preeclampsia fueron: hiperplasia sincitial en 44 pacientes (95.6%), depósito de fibrina alrededor de las vellosidades en 34 (73.9%) e hipervascularidad en las vellosidades en 35. (10)

A nivel mundial los principales cambios patológicos reportados de la placenta en EHIE incluyen (a) arteriopatía decidual, (b) infartos y cambios isquémicos en partes centrales de la placenta, (c) desprendimiento prematuro de la placenta, (d) “cambios Tenney-Parker” y (e) restricción de crecimiento fetal. Estas características patológicas no deben estar invariablemente presentes, pero son significativamente representativas. (2)

En América Latina se realizó un estudio descriptivo exploratorio de casos, aplicado a un grupo de pacientes que asistió a los servicios de maternidad de hospitales de Barranquilla, Colombia en el periodo comprendido entre diciembre de 2003 y Junio de 2004, en el cual fue realizado un estudio de carácter clínico-anatomohistopatológico que comparó placentas de gestantes con diagnóstico clínico de preeclampsia con placentas controles. Se concluyó que las alteraciones vasculares deciduales, el aumento de número de nódulos sinciciales, infartos, hemorragias, lesiones del circuito vascular-fetal, traducidas por necrosis hialina de la media de los vasos y presencia de células xantomatosas (aterosis aguda), son las alteraciones más sugestivas de la enfermedad hipertensiva del embarazo. (4)

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

La función y el desarrollo adecuado de la placenta es crítica para la supervivencia del embrión. La placenta no sólo es responsable de la implantación, es necesaria para el transporte de nutrientes y redirección de la función endocrina materna, y las funciones metabólicas inmunitarias para dar soporte al embrión. ⁽¹⁾

Una placenta a término se compone de 40-60 unidades funcionales. Estas unidades reciben la sangre oxigenada desde las ramas de las arterias espirales maternas, que están presentes en las vellosidades. Cada unidad lobular depende de su propia arteria espiral.

La trombosis de las arterias espirales provoca el infarto de la unidad dependiente. ⁽²⁾

El cordón umbilical es un cordón en espiral en sentido antihorario que por lo general tiene tres vasos: dos arterias que se originan de las arterias ilíacas internas, y una vena, que drena en la vena hepática. Por lo general, el 96% de las arterias umbilicales son conectadas a través de una anastomosis. Las arterias umbilicales no tienen membrana elástica interna, mientras que la vena sí la presenta. Una arteria umbilical única es vista en menos del 1% de los partos. Los cordones arteriales individuales son más comunes en madres diabéticas y en los fetos con anomalías cromosómicas. Los bebés con una sola arteria umbilical tienen un menor peso al nacer y la mortalidad perinatal más alta. Un vaso normal es de 37.7 +/- 7.73 mm de diámetro. La disminución de tamaño parece ser debido a una reducción de la gelatina de Wharton y puede causar oclusión vascular. ⁽³⁾

No se han encontrado anormalidades específicas ni exclusivas en las placentas afectadas por alteraciones en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo. En la mayoría de los casos, la placenta muestra un bajo flujo en relación útero-placenta.

Estas anormalidades de la placenta relacionadas en la preeclampsia han sido predisuestas a un entorno de reducción de la perfusión placentaria y el estrés oxidativo, proponiendo esto último como única característica. Esto es apoyado por hallazgos clínicos, patológicos y experimentales. ⁽⁵⁾

Los principales cambios patológicos de la placenta en la EHIE incluyen (a) arteriopatía decidual, (b) infartos y cambios isquémicos en partes centrales de la placenta, (c), desprendimiento prematuro de la placenta, 8d) “cambios de Tenney-Parker”, y (e) restricción de crecimiento fetal. Estas características patológicas no necesariamente están presentes, pero sí son significativamente representativas. ⁽⁶⁾

La aterosclerosis se ha convertido en uno de los sellos distintivos de la enfermedad, y en general se cree que los demás cambios placentarios son el resultado de las alteraciones en los vasos arteriales, específicamente del lecho placentario. Se considera que dichas lesiones son un cambio precoz en las arterias espirales; en cambio la necrosis fibrinoide y la obstrucción del lumen por la trombosis se consideraron acontecimientos posteriores.

La placenta es más pequeña en comparación a la de los embarazos sin complicaciones. Las vellosidades pueden mostrar proliferación citotrofoblástica, trofoblástica, engrosamiento de la membrana basal y prominencia del estroma vellosito. Las vellosidades muestran aceleramiento de la maduración y con frecuencia son pequeñas con un aumento de nudos sincitiales (mayor que 30% de las vellosidades). ⁽⁷⁾

En el implante del trofoblasto celular, normalmente existe una sustitución del endotelio de las arterias espirales mostrando un cambio en determinado número de marcadores epiteliales [moléculas de adhesión celular plaqueta y endotelial (PECAM), endotelio vascular (VE), cadherina e integrinas] asumiendo estos caracteres endoteliales. La ausencia de esta conversión se cree que es la base de la enfermedad. De hecho en la actualidad la enfermedad endotelial está en el primer plano de las consideraciones que intentan explicar la etiología de la EHIE. ⁽⁸⁾

Los infartos placentarios son las lesiones más comunes y observadas por los patólogos. Representan el tejido necrótico de las vellosidades. Los infartos se asociaron fuertemente con presiones diastólicas superiores a los 90 mmHg, la incidencia fue en aumento cuando se acompañaba de proteinuria. Por otra parte, los infartos eran cinco veces más comunes en patologías como desprendimiento prematuro de placenta y en embarazadas con sobrepeso y/o edad materna avanzada. ⁽⁹⁾

Los infartos placentarios se producen cuando el flujo de sangre materna a través de las arterias espirales es obstruido por trombos o en por presencia de un hematoma retroplacentario. Pequeños infartos placentarios, por lo general menores a 3 cm en su mayor dimensión, se encuentran aproximadamente en 25% de las placentas de embarazos sin complicaciones.

Múltiples infartos o infartos de gran tamaño, y en especial, céntricos, así como infartos que se producen en el primer y segundo trimestre, sin clínicamente significativos, y pueden causar asfisia neonatal, bajo peso al nacer y muerte fetal. Existe una constante correlación entre infartos y trombofilia materna, con retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), tanto en bebés a término como prematuros. El aborto recurrente relacionado con aterosclerosis aguda es reconocido como una complicación común en pacientes con diagnóstico de anticuerpos antifosfolípidos circulantes como en el caso de esclerodermia y lupus sistémico, y en mujeres con trastornos de la coagulación (antitrombina III, deficiencia de proteína C o S). ⁽⁴⁾

En cuanto al desprendimiento de placenta, se ha demostrado que los puentes trofoblásticos son un factor que inhibe la agregación plaquetaria (O'Brien et al 1987) y ha sido postulado que se necesita este factor para que el flujo de sangre de la placenta sea normal. Cuando se disminuye, puede tener lugar el desprendimiento. ⁽¹⁰⁾

El diagnóstico de un desprendimiento de reciente inicio solo puede hacerse clínicamente. El patólogo se basa en alteraciones en la estructura de la placenta, y en los cambios del color de la sangre y del coágulo retroplacentario, debido a que no todos sangran de forma externa (hemorragia oculta) o no presentan signos clásicos de dolor y rigidez abdominal.

En casos comunes la placenta tiene un coágulo fresco adyacente a la superficie materna. El tejido de las vellosidades se puede comprimir y, debido a la asociación frecuente con preeclampsia, se encuentran a menudo infartos. Los desprendimientos prematuros de la placenta son más comunes posteriores a infartos que se desarrollan generalmente en otras partes de la placenta. El coágulo puede ser firme, puede estar seco y llegar a ser de color marrón después de muchas horas. Con el tiempo, el coágulo se retrae y tiene la apariencia de hebras de fibrina y por último se atrofia.

Cuando la hemorragia es la causa del desprendimiento, se sospecha comienza con lesiones vasculares deciduales descritas anteriormente, trombosis de arteriolas deciduales que pueden conducir a necrosis decidual y hemorragia venosa posterior. ⁽¹¹⁾

Tenney y Parker (1940) han hecho hincapié en que el aumento en el desarrollo del sincitio placentario es muy característico de la preeclampsia. Es tan común en la EHIE que ahora se le llaman

“cambios de Tenney Parker”, en el cual se observa un aumento en la concentración del citoplasma sincitial y aglomeración de los núcleos. Esto produce los característicos “nudos” en la superficie de las vellosidades. Aunque algunos de dichos nudos se encuentran normalmente en placentas prematuras y de término, su número es mucho mayor en la preeclampsia. Además, estos nudos son a menudo más grandes y contienen más núcleos que los encontrados en placentas de productos de término. Los nudos pueden resultar inicialmente a partir de la pérdida de fluido de las vellosidades. Se considera que su surgimiento es un cambio adaptativo en casos en que se vea alterado el flujo de sangre materna o contenido del oxígeno de la sangre de las vellosidades. Esto concuerda con las conclusiones de la velocimetría Doppler, en las que se han encontrado flujos sanguíneos arteriales uterinos y umbilicales reducidos en pacientes con restricción de crecimiento intrauterino. ^(5.6)

Leach et al. (2002) postularon que una reducción de cinco veces en el factor de crecimiento epidérmico de unión a la heparina (HB-EGF) observado en placentas con EHIE podría ser la causa de bajo rendimiento del citotrofoblasto, provocando remodelación arterial deficiente e invasión. ⁽¹²⁾ En estas mujeres, la segunda migración trofoblástica intravascular no se produce, el segmento intramiometrial de arterias espirales retiene la capa musculoelástica y no puede dilatarse; las arterias espirales muestran una arteropatía necrotizante. ⁽¹²⁾

El peso del recién nacido es el resultado de efectos interactivos entre diferentes factores, como el potencial genético, tiempo de gestación, adecuado ambiente intrauterino, nutrición materna, salud materna y función uteroplacentaria adecuada. ⁽¹³⁾

La restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) mediada por vía placentaria, es un proceso patológico que reduce la trayectoria de crecimiento de un feto y aumenta el riesgo de muerte fetal, parto prematuro, complicaciones y secuelas de por vida. La RCIU se sospecha clínicamente cuando la ecografía estima el peso fetal o circunferencia abdominal fetal y está por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, o cuando ecografías seriadas sugieren la disminución de la velocidad de crecimiento. ⁽¹⁴⁾

Se ha observado que tanto en pacientes con preeclampsia y fetos pequeños para la edad gestacional sin preeclampsia, es característica una interacción migratoria defectuosa del trofoblasto con los tejidos uterinos durante el desarrollo de la placentación. ⁽¹⁵⁾

Un grupo más pequeño de pacientes con preeclampsia muestran placentas con trofoblastos inmaduros abundantes, estos pacientes por lo general tienen otras causas subyacentes como diabetes, gestación múltiple o mola hidatidiforme. ⁽¹⁶⁾

El embarazo complicado con hipertensión casi siempre se relaciona con insuficiencia placentaria y, por consecuencia, ocasiona retardo en el crecimiento intrauterino. La reducción del flujo sanguíneo en el útero y la placenta se ha reconocido en casos de preeclampsia aguda con hipertensión, por lo que los hallazgos histológicos y ultraestructurales en placentas de pacientes con hipertensión, se deben al estrechamiento u oclusión de la vasculatura del útero y la placenta como también a isquemia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA / PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Identificar los cambios histopatológicos en las placentas estudiadas de pacientes que cursan con enfermedad hipertensiva del embarazo en el Hospital General Tacuba ISSSTE.

JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades hipertensivas del embarazo son una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal.

La asociación entre enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y los cambios histopatológicos que se presentan en las placentas, así como factores de riesgo asociados específicamente en éste grupo de pacientes que cursan con dicha patología, son una herramienta diagnóstica para establecer estrategias preventivas y/o disminuir las alteraciones y/o complicaciones derivadas de los mecanismos fisiopatológicos endoteliales y angiogénicos expresados en las placentas para el desarrollo de enfermedad hipertensiva en el embarazo.

HIPÓTESIS

H₁: Existen cambios histopatológicos placentarios característicos en las pacientes que cursan con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

H₀: No existen cambios histopatológicos placentarios característicos en las pacientes que cursan con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

OBJETIVO GENERAL

Descubrir los posibles cambios histopatológicos placentarios encontrados en pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo, así como factores de riesgo asociados al desarrollo de dicha patología.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar pacientes que cursan con enfermedad hipertensiva del embarazo
2. Realizar un estudio histopatológico placentario de las pacientes que cursaron con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.
3. Evaluar comorbilidades asociadas a la enfermedad hipertensiva del embarazo.
4. Evaluar el peso de las pacientes en el momento del diagnóstico del embarazo y en el último día del embarazo (previo al puerperio inmediato).
5. Evaluar la talla de las pacientes
6. Evaluar el IMC de las pacientes
7. Evaluar antecedentes patológicos ginecobstétricos de importancia.

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

I. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo prospectivo.

II. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes que cursen con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

III. UNIVERSO DE TRABAJO

Hospital General Tacuba ISSSTE.

IV. TIEMPO DE EJECUCIÓN

1 de Junio del 2016 a 31 de Junio de 2017.

V. ESQUEMA DE SELECCIÓN

Definición del grupo control: No aplica

Definición del grupo a intervenir: No aplica

Criterios de inclusión:

- Pacientes con embarazo de 20 semanas o más, que cumplan con los siguientes criterios:
- Presión arterial sistólica mayor o igual de 90 mmHg y/o presión arterial diastólica mayor o igual de 90 mmHg en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. En dos tomas separadas por un intervalo de 4-6 horas entre una y otra y con ausencia de proteinuria.
- Hipertensión gestacional, asociada a proteinuria significativa (> 300 mg en 24 horas)

Criterios de exclusión: Pacientes hipertensas crónicas con embarazo de cualquier edad gestacional.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con embarazo menor de 20 semanas de gestación.
- Pacientes con embarazos normoevolutivos, sin patología relacionada a hipertensión inducida por el embarazo.

VI. TIPO DE MUESTREO.

Muestreo probabilístico

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se recolectaron placentas de pacientes que cumplen con los criterios diagnósticos de enfermedad hipertensiva desarrollada en el embarazo en la población del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba, de los cuales incluiremos a pacientes con los siguientes criterios:

Hipertensión gestacional: Presión arterial sistólica mayor o igual de 90 mm Hg y/o presión arterial diastólica mayor o igual de 90 mm Hg, en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. La toma de presión arterial se realizó en 2 tomas separadas por un intervalo de 4 a 6 horas entre una y otra toma, con ausencia de proteinuria.

Preeclampsia: Presencia de hipertensión gestacional, asociada a proteinuria significativa >300 mm Hg en 24 horas.

Las placentas fueron enviadas posterior al alumbramiento al servicio de patología para su estudio histopatológico, con la finalidad de estudiar los posibles cambios expresados durante el desarrollo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo y que se relacionan con la fisiopatología de dicha patología.

Al mismo tiempo se recolectaron una serie de datos y factores de riesgo involucrados y asociados con el desarrollo de la EHIE como antecedentes obstétricos de cualquier tipo de enfermedad hipertensiva durante el embarazo posteriores o durante el actual, obesidad y enfermedades crónicas degenerativas agregadas.

Se analizaron las placentas de madres con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo. Fijadas en formaldehído al 4%. Se recolectaron los siguientes datos:

Macroscópicamente:

- General
 - Peso expresado en gramos
 - Tamaño expresado en centímetros
- Cordón
 - Inserción: Central, excéntrico, marginal, furcata, velamentosa.
 - Longitud del cordón expresado en centímetros.
 - Diámetro del cordón expresado en centímetros.
 - Vasos del cordón: 2,3 (arterias y venas)
 - Datos de trombosis: SÍ, NO.
- Membranas
 - Color.
 - Punto de ruptura al margen expresado en centímetros
- Vasos superficiales: Prominentes o no
- Superficie materna
 - Intacta: SI o NO
 - Número de cotiledones
 - Calcificaciones: SI o NO
 - Áreas de infarto macroscópico: SI o NO
- Superficie de corte
 - Se identificaron infartos o trombos: SI o NO
 - En caso de encontrarlos el número de ellos y el porcentaje de los mismos.
 - Se procedió a realizar los siguientes cortes básicos para colocarlos en casetes que llevaron la técnica histológica de rutina empleada en el laboratorio (para la revisión microscópica):
 1. Cordón
 2. Sitio de inserción del cordón
 3. Corte central del disco placentario
 4. Corte periférico del disco placentario
 5. Membranas

En caso de encontrarse hallazgos macroscópicos sugestivos de infartos se realizaron cortes adicionales.

Microscópicamente

Conforme a lo descrito previamente en la literatura como cambios microscópicos relacionados a la enfermedad hipertensiva del embarazo, se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

- Hiperplasia sincitial: se consigna como SI o NO.
- Hipervascularidad: Se consigna como SI, gradificándose en +++ (cruces)/NO
- Depósito de fibrina: Expresándose en porcentaje
- Hiperplasia de la capa media de los vasos arteriales (analizándose los del cordón y los de la placenta propiamente): Se consigna como Sí, gradificándose en cruces. + leve, ++ moderada, +++ severa/ NO.
- Trombosis con infartos periféricos
- Cambios en el amnios
- Otros

La descripción de los cambios histopatológicos de las placentas fue realizada inicialmente por los patólogos que realizaron el corte macroscópico, se corroboraron con un segundo observador dándole validez inter observador.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Se utilizaron elementos de protección personal, tales como: guantes, anteojos de seguridad y bolsas de material biológico para la manipulación y transporte de las placentas estudiadas.

RECURSOS

Los propios del hospital y los aplicados por los investigadores.

I. RECURSOS HUMANOS

Personal adscrito a patología: 5 patólogos, 3 histotecnólogos.

Un patólogo externo al hospital para validación microscópica del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Personal adscrito a Ginecología: médicos adscritos, residentes, enfermeras.

Dr. Sergio Fuentes.

Dr. David Fernando Taboada Lozano.

RESULTADOS

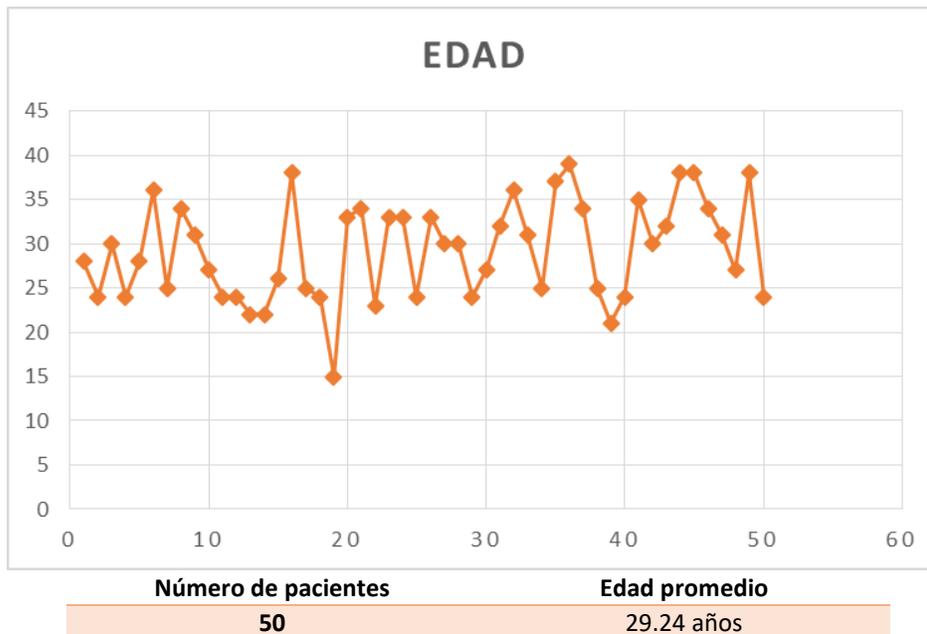
En el periodo de tiempo del estudio se realizaron 325 atenciones de parto dentro de las cuales se identificaron 50 pacientes con el diagnóstico de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, con las siguientes características: embarazo mayor a 20 semanas de gestación ingresadas al servicio de ginecología y obstetricia, dentro de los criterios de inclusión. Se siguió la evolución y resolución del embarazo por vía cesárea de todas las pacientes.

Se recolectaron datos como peso, talla e IMC así como antecedentes obstétricos patológicos. Posteriormente se enviaron las placentas de dichas pacientes al servicio de patología para su estudio.

Edad de las pacientes.

En la gráfica número 1 puede observarse la relación de pesos de todas las pacientes así como el promedio de la población estudiada, el cual fue de 28.41 años demostrando la relativa edad joven reproductiva de nuestras pacientes.

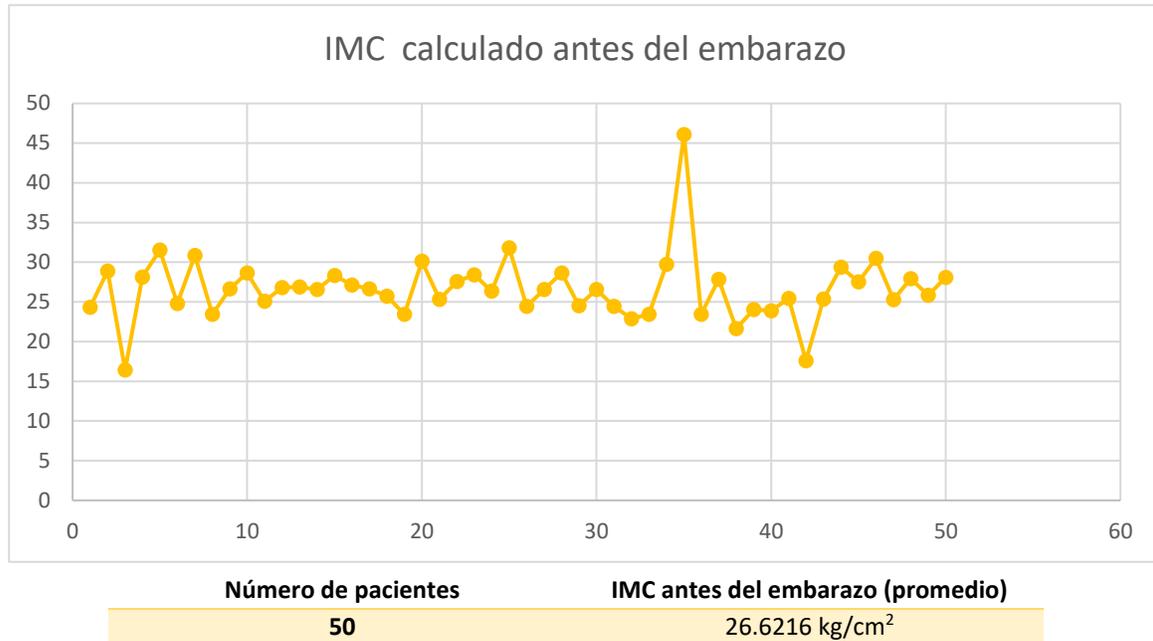
Gráfica 1. Edad de las pacientes estudiadas



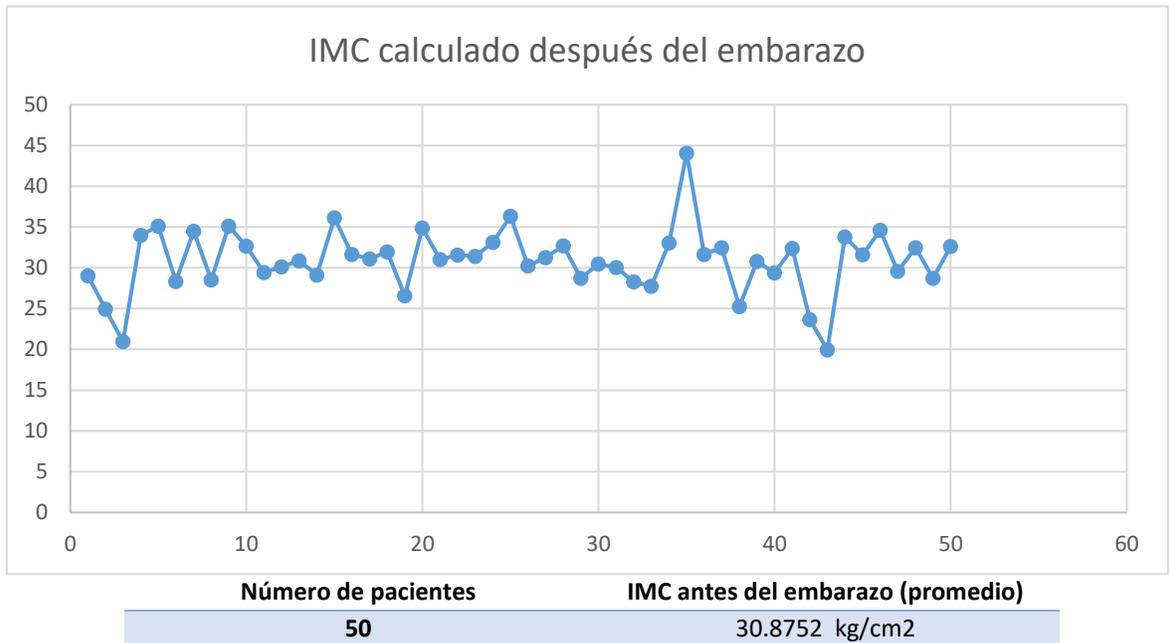
Índice de masa corporal.

Se tomaron los datos de peso antes y después del embarazo así como el índice de masa corporal.

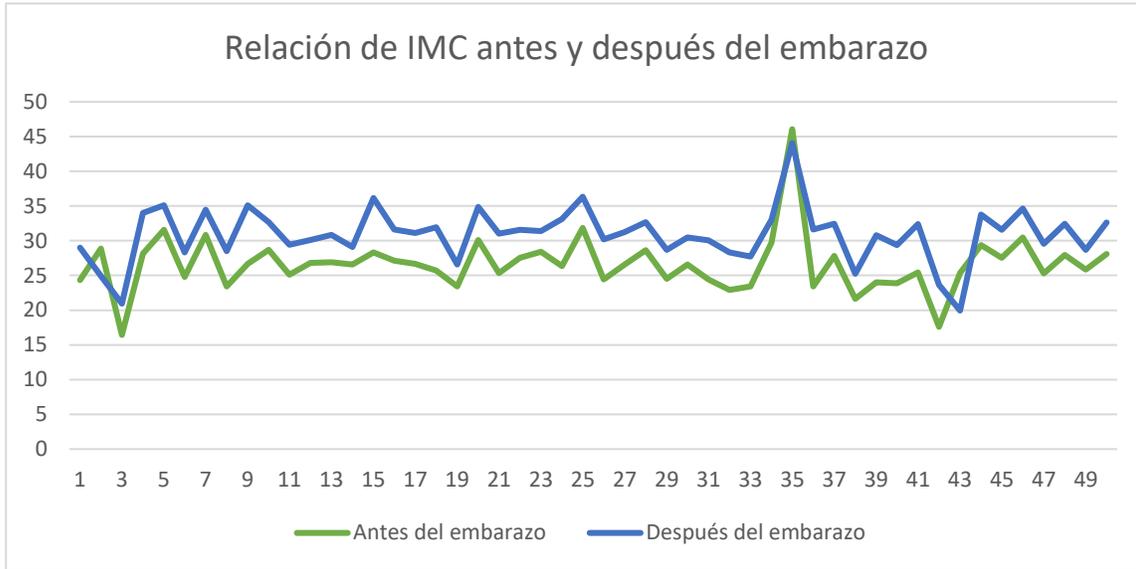
Gráfica 2: IMC calculado antes del embarazo



Gráfica 3: IMC calculado después del embarazo



Gráfica 4: Relación de IMC antes y después del embarazo.



Número de pacientes	Peso antes del embarazo (promedio)	Número de pacientes	Peso después del embarazo (promedio)
50	68.88	50	79.75

En las gráficas 2 y 3 se plasman los Índices de Masa Corporal calculados.

Destacando un IMC por arriba de 25 kg/cm² con un promedio de 26.6216 kg/cm² catalogando a la población entre obesidad y sobrepeso grado I según la OMS en la gráfica número 2. Es importante hacer énfasis en los extremos de la gráfica donde encontramos dos pacientes con insuficiencia ponderal.

En la gráfica número 3 se plasma el cálculo de IMC después del embarazo. Es importante tener en cuenta el peso antes y después del embarazo para realizar la relación de pesos (Gráfica 4), más de 12kg.

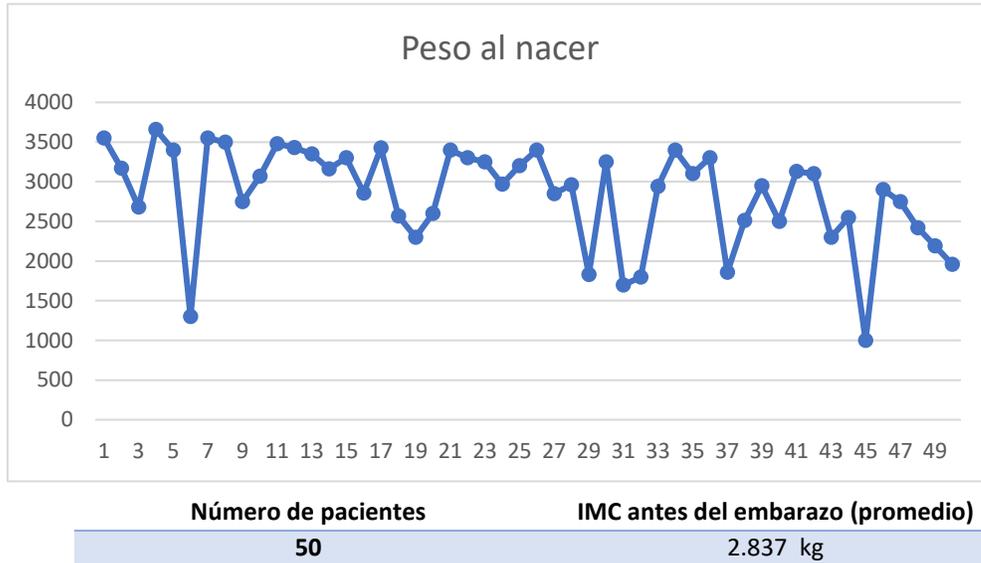
Pesos placentarios



Número de pacientes	Peso adecuado	Peso disminuido	Peso elevado
50	3	4	43

Peso de los recién nacidos.

El peso al nacer de los recién nacidos se reportó como adecuado, teniendo como promedio 2.837 kg, con 7 neonatos por debajo de la media de peso.

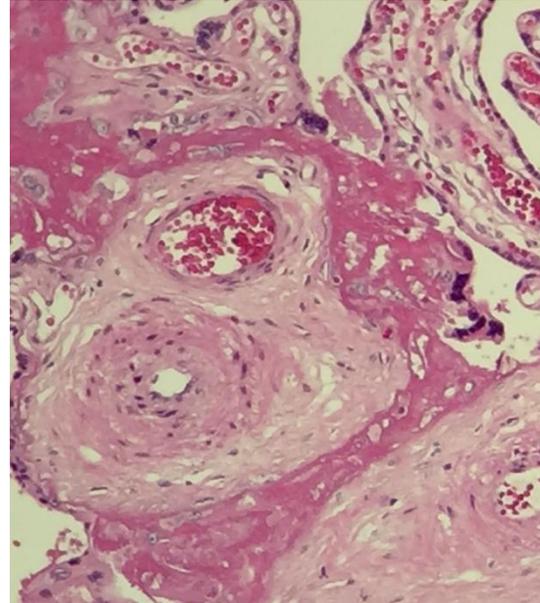
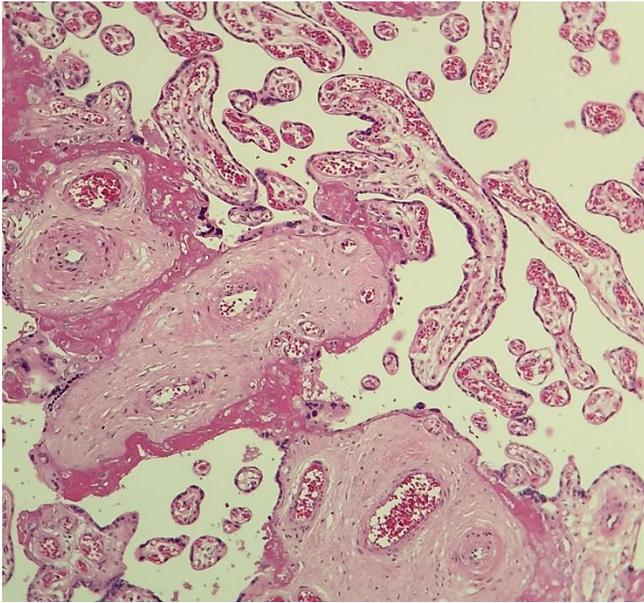


Los cambios histopatológicos.

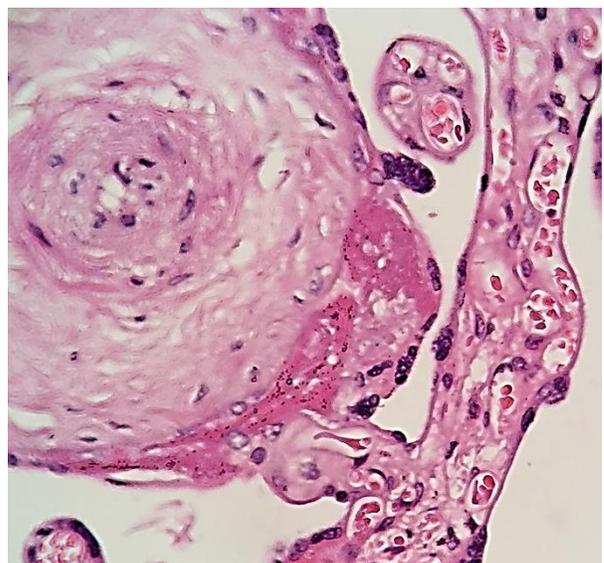
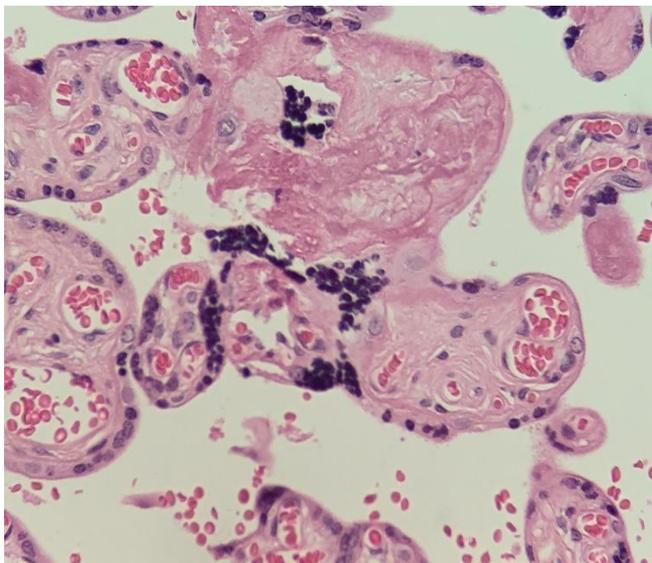
Los más frecuentes observados fueron: hiperplasia sincitial (8%), depósito de fibrina (100%), hipervascularidad (98%), hiperplasia de la capa media de los vasos (82%), microcalcificaciones (38%), hemorragia del estroma (78%), fibrosis (46%), trombosis con infartos periféricos (60%), otros (34%). (Cuadro 1)

Cuadro 1. Cambios histopatológicos más prevalentes

<i>Cambio Histopatológico</i>	Número de pacientes	%(Promedio)
<i>Hiperplasia sincitial</i>	4	8%
<i>Depósito de fibrina</i>	50	100%
<i>Hipervascularidad</i>	49	98%
<i>Hiperplasia de la capa media de los vasos</i>	41	82%
<i>Microcalcificaciones</i>	19	38%
<i>Hemorragia del estroma</i>	39	78%
<i>Fibrosis</i>	23	46%
<i>Trombosis con infartos periféricos</i>	30	60%
<i>Cambios en el amnios</i>	0	0%
<i>Otros</i>	17	34%



Caso 2608-16. H&E 1000x. Se observa hipervascularidad de vellosidades. 4000X Se observa la proliferación de la capa media e íntima de vasos, así como el depósito de fibrina.



Caso 20-17 H&E 4000x. Se observa proliferación sincitial con pequeña área de infarto reciente. Así como la oclusión de vasos por la proliferación de capa media e íntima

DISCUSIÓN

La presente investigación por parte del servicio de ginecoobstetricia y del servicio de patología del Hospital General Tacuba ISSSTE, en base a un estudio descriptivo, refleja las características epidemiológicas en las mujeres atendidas en el segundo nivel de atención.

Dentro del estudio reportamos las características anatomopatológicas placentarias, encontradas en pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, relacionando con la clínica y el estado de salud reportado en dichas pacientes, sobre una de las patologías más frecuentes y de mayor morbi-mortalidad obstétrica en nuestro país.

Los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP) representan la complicación más común en el embarazo, afectando aproximadamente el 15% de los embarazos y representan casi el 18% de todas las muertes maternas en el mundo, con un estimado de 62 000 a 77 000 muertes por cada año (Morales Hernández, 2017). ⁽¹⁾, En nuestra población presentó enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en 14.28 %. Esta incidencia concuerda con lo reportado en la estadística nacional ⁽²³⁾. No se presentó ninguna muerte materna relacionada a dicho padecimiento.

Tanto la morbilidad y la mortalidad materna se incrementa en paciente con embarazo complicado por preeclampsia y posee implicaciones económicas significativas para la familia de la paciente afectada por la enfermedad y para los servicios de salud. ⁽²³⁾

Debido a que la placenta es el espejo de la vida del feto a nivel intrauterino, su estudio histopatológico nos muestra los cambios que ocurren en el embarazo normal y en el patológico, lo cual plantea una explicación de las posibles causas etiológicas de las enfermedades durante el embarazo. ⁽⁴⁾ Derivado de esto se estudiaron las placentas macroscópica y microscópicamente con el fin de evaluar los cambios relacionados a la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

La etiología de las complicaciones hipertensivas aún no está del todo clara, pero se sugiere que tiene una base genética e inmunológica que causa un trastorno multisistémico con cambios vasculares y hemodinámicos en los que participan mediadores de la inflamación humoral y celular, a los que se agregan las características propias del embarazo de la mujer. ⁽¹⁷⁾

De lo anterior en un nivel básico de estudio morfológico; se pudieron encontrar los siguientes hallazgos: El peso placentario en un 86% de nuestras pacientes se encontró alterado con respecto a las referencias consultadas de acuerdo a la edad gestacional al momento del nacimiento del producto. Punto por el cual, al no ser una característica comúnmente hallada en la patología estudiada, no se tienen muchos reportes en la literatura universal. Así mismo podemos relacionar este fenómeno a varios factores: ⁽⁶⁾

Un estado inflamación intensa de la placa coriónica, secundario a la producción en exceso de proteínas inflamatorias, acompañado de las características morfológicas asociadas con la mala perfusión útero-placentaria, incluyendo infartos, nudos sincitios aumentados y hemorragia decidual. Entre estas proteínas se encuentran citocinas (IL-1 β , IL-6, TNF- α), receptores de citoquina (IL-6R, TNF-R1, TNF-R2), quimiocinas (IL-8, MIP-1 β , RANTES, I-TAC), de adhesión (ICAM-1, ICAM-3, VCAM-1, E-selectina), metaloproteinasas de matriz (MMP-1, MMP-9), marcadores de inflamación sistémica (CRP, SAA, MPO), una proteína angiogénica (VEGF) ⁽²⁰⁾.

Dentro de los cambios encontrados en nuestra población se encuentran: hiperplasia sincitial (8%), hemorragia del estroma (78%), depósito de fibrina (100%), hipervascularidad (98%), hiperplasia de la capa media de los vasos (82%), son cambios concordantes a estudios microscópicos previos donde se describen además: macrófagos xantomatosos, proliferación de la íntima y de la media, obstrucción parcial de la luz en vellosidades tronco, intermedias y terminales, proliferación de nodos sincitiales, denominado fenómeno de Teny Park. Estos hallazgos se han relacionado con la EHIE; aunque también pueden encontrarse en otras enfermedades, como el lupus y la enfermedad de anticuerpos antifosfolípidos ⁽²⁰⁾. En nuestra población podemos atribuirlo de manera directa a la enfermedad de base, dado que ninguna de las pacientes presentaba las comorbilidades antes mencionadas y estas manifestaciones se relacionan de manera directa a los cambios inflamatorios ya comentados.

Como parte de la respuesta inflamatoria en las vellosidades podemos relacionar de manera directa a la fibrosis que se encontró en promedio en 46% de los casos.

Es bien sabido que ante las alteraciones que obliteran la luz de los vasos serán inherentes la trombosis con infartos periféricos (60%).

Es llamativo que en la práctica cotidiana de la obstetricia se suele relacionar de manera directa la presencia de calcificaciones a las placentas de término; si bien el promedio de semanas de gestación de la población estudiada es de 37.1 semanas de gestación, al cuantificarse las microcalcificaciones se encontraron solo en el 38% de los casos.

En otros hallazgos encontrados en 34% de los casos, podemos mencionar algunos propios del estudio microscópico de la placenta como: decidua hemorrágica, congestión y hemorragia en el espacio intervelloso, trombosis intervellosa, necrosis fibrinoide intervellosa, cordón umbilical congestivo, corioamnioitis, nudos sincitiales, hipovascularidad de vellosidades coriónicas, edema de la gelatina de Warthon y restos de conducto onfalomesentérico.

Coall y col. en una muestra de 703 primíparas con embarazos de bajo riesgo al término estudiaron particularmente la razón peso placenta/peso fetal (RPP/PF) que se ha relacionado con la salud en todo el espectro de la vida. El crecimiento placentario compensatorio, en la forma de aumento de la RPP/PF es comúnmente asociado con factores que disminuyen el crecimiento fetal, así como hipoperfusión placentaria, incluyendo anemia materna, altitud y embarazos provenientes de fertilización asistida. ⁽¹⁸⁾

La presión arterial está inversamente relacionada con el peso al nacer y, simultáneamente, positivamente asociado con el peso de la placenta, encontrando que pacientes con presiones arteriales elevadas, tenían productos con una placenta grande en relación con su peso al nacer. ⁽²¹⁾

Los resultados también arrojaron que el 68% de las pacientes presenta algún grado de obesidad y sobrepeso.

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medir la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), esto es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. La OMS ha propuesto una clasificación del grado de obesidad utilizando el IMC: Normopeso: IMC 18,5 - 24,9 Kg/m², Sobrepeso: IMC 25 -29,9 Kg/m², Obesidad grado I con IMC 30-34,9 Kg/m², Obesidad grado II con IMC 35-39,9, Obesidad grado III con IMC \geq 40.

Destacando un IMC por arriba de 25 kg/cm² con un promedio de 26.6216 kg/cm² catalogando a la población entre obesidad y sobrepeso grado I según la OMS en la gráfica número 2.

Es importante hacer énfasis en los extremos de la gráfica 3 donde encontramos dos pacientes con insuficiencia ponderal.

En nuestras pacientes se encontró una ganancia ponderal mayor al esperado de acuerdo a su IMC antes del embarazo que en promedio fue de 26.6 kg/cm² con ganancia de aproximadamente 12 kg (Gráfica 4), promedio cuando la recomendación para reducir complicaciones en el embarazo se sitúa entre 6 a 12 kg, encontrándose en el límite de la misma.

(24)

La inflamación es una característica común de la obesidad, la enfermedad cardiovascular y la preeclampsia. El tejido adiposo genera varios mediadores inflamatorios, tales como la proteína C reactiva (PCR) y El factor necrosis tumoral alfa (TNF- α) que pueden alterar la función endotelial y se producen de forma más activa en personas obesas. (22).

El peso promedio de los recién nacidos fue de 2.837kg, esto relacionado claramente a placentas que se encontraban en 88% de los casos por arriba de lo esperado para la edad gestacional. A pesar de que de manera tradicional se relaciona la EHIE con bajo peso al nacimiento. La literatura no refleja ésta tendencia ya que se menciona que existe una relación inversamente proporcional entre el peso placentario y el peso al nacer y una relación directamente proporcional entre la altura y el peso al nacer lo cual no fue reflejado en nuestro estudio. (25)

CONCLUSIONES.

Este estudio es una fiel representación de la realidad en nuestro país y en particular de la paciente derechohabientes del ISSSTE. Representa una cooperación interdepartamental e interinstitucional a fin de describir los cambios placentarios en pacientes con EHIE.

Es conveniente mencionar que no se encuentra una clasificación microscópica precisa que permita evaluar de manera cuantitativa los cambios que presentan las placentas de EHIE. Por lo que la presente representa un método que cuenta con la validación de tres patólogos dándole así una validación interobservador.

Si bien, los diferentes autores aseguran que el grado de hipertensión no es fielmente reflejado por los cambios morfológicos placentarios, este trabajo reafirma tal aseveración. Pero da lugar a la interrogante de los diferentes fenómenos fisiopatológicos que podrían verse relacionados a los cambios encontrados: como por ejemplo, la obesidad, que es una constante en la población estudiada así como un problema grave de salud pública y que condiciona en el embarazo el desarrollo de diferentes complicaciones.

Por lo que es conveniente el seguimiento de las pacientes ante una futura gestación y la prevención de: aborto, diabetes gestacional, EHIE, macrosomía.

Al relacionar el peso de los recién nacidos y el de las placentas, nos crea la necesidad de un estudio prospectivo para este seguimiento ya que podrán desarrollar hipertensión crónica con una mayor probabilidad que la población general.

Como futuro ginecólogo la experiencia resultante del trabajo con el departamento de patología es de vital importancia, ya que el estudio de las placentas nos lleva a un entendimiento de la fisiopatología de la EHIE y crea nuevas preguntas para futuras investigaciones de diseño metodológico más complejo.

Es necesario la exposición del presente trabajo en diferentes foros dentro de la institución para crear conciencia de los factores epidemiológicos que contribuyen al desarrollo de la EHIE en particular la obesidad que es una constante en la población sobre la cual debemos de incidir previo al embarazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. ESCUDERO, C. & ROBERTS, J. (2013). THE PLACENTA IN PREECLAMPSIA. *PREGNANCY HYPERTENS*, 2(2), 72-83.
2. LABARRERE, C. (1987). INADEQUATE MATERNAL VASCULAR RESPONSE TO PLACENTATION IN PREGNANCIES COMPLICATED BY PREECLAMPSIA AND BY SMALL FOR GESTATIONAL AGE INFANTS, *BRITISH JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY*, 1-4.
3. CRUZ, P.D. (2010) ENFERMEDADES HIPERTENSIVAS DEL EMBARAZO. *GUÍA DE PRACTICA CLINICA*, 1.64.
4. ARENAS, L.; MANJARREZ, C; PEÑUELA, M; VILLALBA, D; CORREA, E; DÍAZ, V. & SALAZAR, S. (2005). CARACTERIZACIÓN ANATOMOHISTO-PATOLÓGICA DE LA PLACENTA Y CORRELACIÓN CLÍNICA EN LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA INDUCIDA POR EL EMBARAZO EN PACIENTES DE BARRANQUILLA (COLOMBIA). *SALUD UNINORTE BARRANQUILLA*, 21, 41-54.
5. BAERGEN, R.N. (2005). *MANUAL OF BENIRSCHKE AND KAUFMANN'S PATHOLOGY OF THE HUMAN PLACENTA*. NEW YORK, USA: SPRINGER.
6. BENIRSCHKE, K; KAUFMANN, P; & BAERGEN, R. (2006). *PATHOLOGY OF THE HUMAN PLACENTA* (1 ed.). NEW YORK, USA: SPRINGER.
7. BENTON, S.J; & McCOWAN, L.M. (2016) PLACENTAL GROWTH FACTOR AS MARKER OF FETAL GROWTH RESTRICTION CAUSED BY PLACENTAL DYSFUNCTION. *PLACENTA JOURNAL*, 1-8.
8. ERNST, L.M; & RUCHELLI, E.D. (2011). *COLOR OF ATLAS OF FETAL AND NEONATAL HISTOLOGY*. NEW YORK, USA: SPRINGER.
9. GOMEZ, R.P. (2008) CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y MORFOMÉTRICAS DE LA PLACENTA DE TÉRMINO EN RECIÉN NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL EN LA CIUDAD DE TEMUCO-CHILE. *INT J. MORPHOL*, 1-7.
10. GUTIÉRREZ, G.R. & MALDONADO, H.A. (2007). ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS PLACENTARIAS EN LA HIPERTENSIÓN GESTACIONAL. *GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO*, 673-678.
11. KNÖFLER, M. (2010). CRITICAL GROWTH FACTORS AND SIGNALLING PATHWAYS CONTROLLING HUMAN TROPHOBLAST INVASION. *INT. J DEV VIOL. AUTHOR MANUSCRIPT*, 354, 269.280.
12. PETERSEN, O.M. (2006). *PLACENTAL PATHOLOGY*. UNITED KINGDOM: TYLOR & FRANCIS.
13. PORTELLA, P.P. (2006). EL ORIGEN DE LA PREECLAMPSIA Y LA ECLAMPSIA. *REVISTA PERUANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA*, 1-10.
14. REECE, E.A. (2007). *CLINICAL OBSTETRICS THE FETUS AND MOTHER*. MASSACHUSETTS, USA: BLACKWELL.
15. VILLASMIL, E.R. & PEREZ; C.B. (2012). ALTERACIÓN PROFUNDA EN LA PREECLAMPSIA. *REV. OBSTET GINECOL VENEZ*, 1-7.
16. CRISÓLOGO, j; OCAMPO, C. & ULADISMIRO H. (2015). OBESIDAD PREGESTACIONAL Y PREECLAMPSIA. ESTUDIO DE COHORTES EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO. *REV. MED. TRUJ*, 11(3).
17. GUZMÁN, W; ÁVILA, M; CONTRERAS, R. & LEVARIO M. (2012). FACTORES ASOCIADOS CON HIPERTENSIÓN GESTACIONAL Y PREECLAMPSIA. *GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO*, 80(7), 461-466.
18. CARDOSO, V; MAZITELLI, N; VELGA, M; FURLÁN, R. & GRANDI, C. (2012). MEDIDAS DEL CRECIMIENTO PLACENTARIO Y SU RELACIÓN CON EL PESO DE NACIMIENTO Y LA EDAD GESTACIONAL. *REV. HOSP. MAT. INF. RAMÓN SARDÁ*, 31(2), 69-74.
19. MOORE, V; MILLER, A; BOULTON, T; COCKINGTON, R; HAMILTON, i; MAGAREY, A. & ROBINSON, J. (1996). PLACENTAL WEIGHT, BIRTH MEASUREMENTS, AND BLOOD PRESSURE AT AGE 8 YEARS. *ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD*, 7, 538-541.
20. HECHT, J; & FICHOVA, R. (2011). THE RELATIONSHIP BETWEEN NEONATAL BLOOD PROTEIN PROFILES AND PLACENTA HISTOLOGIC CHARACTERISTICS IN EXTREMELY LOW GESTATION AGE NEWBORNS. *PEDIATRICS RESEARCH*, 68-73.
21. LAW CM; & BARKER DJP. (1991). MATERNAL AND FETAL INFLUENCES ON BLOOD PRESSURE. *ARCH DIS CHILD* 1291-1295-

22. OMS: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD [INTERNET]. GINEBRA: OMS; 2014 [CITADO AGOSTO DEL 2014, CITADO 1 DIC 2014]. DISPONIBLE EN: [HTTP:// WWW. WHO. INT/MEDIACENTRE/FACTSHEETS/FS311/ES/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/).
23. PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PREECLAMPSIA EN SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN, SECRETARIA DE SALUD, 09/03/2017.
24. MINJAREZ, M; RINCÓN, I,, MORALES, Y,, ESPINOSA, M.J,, ZÁRATE, A,, & HERNÁNDEZ, M. (2014). GANANCIA DE PESO GESTACIONAL COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS. *PERINATOL. REPROD. HUM.* 28(3), 159-166.
25. GONZÁLES, F. (2012). IMPACTO DE LA ALTURA EN EL EMBARAZO Y EN EL PRODUCTO DE LA GESTACIÓN. *REV PERU MED EXP SALUD PÚBLICA*, 29 (2), 242-249.

Anexo 1: Tabla de pesos placentarios según edad gestacional

Table 3.7. Normative values

Pregnancy, week post menstrual	Pregnancy, month	Crown-rump length (mm)	Foot length (mm)	Embryonic/fetal weight (g)
3	1			
4				
5	2	2.5		
6		5		
7		9		
8		14		1.1
9	3	20		2
10		26		5
11		33		11
12		40		17
13	4	48	12	23
14		56	17	30
15		65	19	40
16		75	22	60
17	5	88	25	90
18		99	28	130
19		112	29	180
20		125	33	250
21	6	137	36	320
22		150	39	400
23		163	42	480
24		176	45	560
25	7	188	47	650
26		200	50	750
27		213	53	870
28		226	55	1000
29	8	236	58	1130
30		250	60	1260
31		263	62	1400
32		276	65	1550
33	9	289	67	1700
34		302	69	1900
35		315	71	2100
36		328	74	2300
37	10	341	76	2500
38		354	78	2750
39		367	80	3000
40		380	81	3400

Portions of this table were modified from Kalousek, DK, Baldwin VJ, Dimmick JE, et al. Embryofetal-perinatal autopsy and placental examination. In: Dimmick JE, Kalousek DK (eds) Development pathology of the embryo and fetus. Philadelphia: Lippincott, 1992:55-82.