



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

TESIS

**ALTERACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS EN LAS PLACENTAS
DE PACIENTES QUE CURSARON CON PREECLAMPSIA CON
CRITERIOS DE SEVERIDAD**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DRA. REBECA ANDREA CONCHA MORENO

TUTORES:

**DR. JUAN CARLOS MARTÍNEZ CHEQUER
DR. JUAN CARLOS MARTÍNEZ GONZALEZ**



CIUDAD DE MÉXICO

SEPTIEMBRE 2023



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS.

Por medio de la presente informamos que la Dra. **Rebeca Andrea Concha Moreno**, residente de la especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, ha concluido la escritura de su tesis: **Alteraciones anatomopatológicas en las placentas de pacientes que cursaron con Preeclampsia con criterios de severidad**, con número de registro **R-2023-3606-035**, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud y Tutor de tesis
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano Del Seguro Social

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de la División de Educación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez González

Cotutor de tesis

Médico Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica
Hospital de Gineco Obstetricia No.4 "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social

DEDICATORIA

A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto con salud para lograr mis objetivos.

A mi madre Arcelia Moreno por poner en mí toda su fe y confianza de ver este sueño hecho realidad, por la paciencia y bondad que me demuestra cada día de mi vida.

A mi padre Bernardo Concha por su ejemplo de perseverancia y constancia, que me ha inspirado siempre a seguir adelante y cumplir mis metas.

A mis hermanas Vanessa, Gabriela y Yamina por el apoyo que me han brindado a lo largo de este recorrido, por todo el amor que me dan, y porque se que siempre voy a contar con ustedes en cada paso que de en mi camino.

A mis maestros, por ser mis guías durante estos 4 años de residencia, quienes con su experiencia y dedicación me han guiado para ser la especialista que soy el día de hoy. En especial a mis tutores de tesis el Dr. Juan Carlos Martínez Chequer y el Dr. Juan Carlos Martínez Gonzalez por la paciencia, el apoyo y todo lo aprendido con este trabajo de investigación, gracias por su ejemplo y profesionalismo.

ÍNDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT	7
MARCO TEÓRICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVO	15
HIPÓTESIS	15
DISEÑO DEL ESTUDIO	15
UNIVERSO DE TRABAJO	15
ÁMBITO GEOGRÁFICO	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	15
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	15
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	16
MUESTRA.....	16
IDENTIFICACION DE VARIABLES.....	16
ESTRATEGIA DE TRABAJO	19
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	20
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	22
CONCLUSIÓN	25
REFERENCIAS	26

ÍNDICE DE TABLAS Y ANEXOS

TABLA 1.....	28
TABLA 2.....	28
ANEXO 1.....	29
ANEXO 2.....	30

RESUMEN

Antecedentes: La placenta es un órgano de gran importancia en el embarazo, su función es permitir el intercambio de nutrientes y oxígeno entre la madre y el feto, para asegurar el crecimiento y desarrollo de éste último. Una vasculatura de la placenta, mal formada, puede provocar, entre otras cosas, hipertensión en la gestante. El estudio patológico de la placenta podría ayudar al diagnóstico clínico y a la comprensión de los procesos patológicos ocurridos durante la gestación.

Objetivo: Evaluar las alteraciones anatomopatológicas en placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad.

Material y Métodos: Estudio transversal prolectivo, para determinar cuáles son los cambios anatomopatológicos en las placentas de mujeres en período de puerperio que durante su embarazo cursaron con preeclampsia con criterios de severidad.

Resultados: Los resultados obtenidos demostraron que las placentas de las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad presentaron alguna alteración anatomopatológica, se encontró en el 100% de las placentas analizadas infartos, cambios isquémicos y nudos sincitiales, y en el 23% arteriopatía decidual.

Conclusiones: Las alteraciones anatomopatológicas encontradas en el estudio de las placentas, indican claramente que la base fisiopatológica de esta enfermedad se encuentra en la malformación placentaria, que a la larga provoca cambios endoteliales que llevan a la paciente a un estado de inflamación generalizado, una vasoconstricción a nivel placentario, hipoxia y el aumento de la resistencia vascular, que nos lleva al cuadro clínico y cambios bioquímicos encontrados en esta patología.

Palabras clave: placenta, preeclampsia, patología, cambios anatomopatológicos.

ABSTRACT

Background: The placenta is an organ of great importance in pregnancy, its function is to allow the exchange of nutrients and oxygen between the mother and the fetus, to ensure the growth and development of the latter. A malformed vasculature of the placenta can cause, among other things, hypertension in the pregnant woman. The pathological study of the placenta could help the clinical diagnosis and the understanding of the pathological processes that occurred during pregnancy.

Objective: To evaluate the anatomopathological alterations in placentas of patients who developed preeclampsia with severity criteria.

Material and Methods: Prolective cross-sectional study to determine the anatomopathological changes in the placentas of postpartum women who during their pregnancy have had preeclampsia with severity criteria.

Results: The results obtained demonstrated that the placentas of the patients with a diagnosis of preeclampsia with severity criteria presented some anatomopathological alteration, it was found in 100% of the placentas analyzed infarcts, ischemic changes, and syncytial knots, and in 23% decidual arteriopathy.

Conclusions: The anatomopathological alterations found in the study of the placentas clearly indicate that the pathophysiological basis of this disease lies in the placental malformation, which eventually causes endothelial changes that lead the patient to a state of generalized inflammation, vasoconstriction. at the placental level, hypoxia and increased vascular resistance, which leads us to the clinical picture and biochemical changes found in this type of patients.

Keywords: placenta, preeclampsia, pathology, pathological changes.

MARCO TEÓRICO

Uno de los padecimientos más importantes durante el embarazo es la preeclampsia. Se piensa que la preeclampsia se debe a varios factores, entre ellos, los socioeconómicos, genéticos y nutricionales (1,2). Clínicamente, la preeclampsia se presenta a partir de las 20 semanas de gestación como hipertensión (mayor o igual a 140/90 mmHg), edema y proteinuria (mayor o igual a 300 mg/24 horas) (3). Típicamente la afectación termina después del alumbramiento. Algunos autores han indicado que la presión sanguínea de la madre regresa más rápido a niveles normales si se hace un legrado del lecho placentario que cuando el legrado no se lleva a cabo (4). En los países más desarrollados, las muertes de mujeres por preeclampsia suman unas 60.000 al año. Asimismo, las muertes neonatales debidas a la preeclampsia llegan a 50.000. Muchos países, incluido México, han implementado medidas para reducir las muertes por este padecimiento. Sin embargo, en nuestro país, aunque han disminuido, todavía los niveles están por encima del objetivo (5). Si no se trata, la preeclampsia puede complicar seriamente tanto al feto como a la madre, inclusive con la muerte. Las primeras evidencias de preeclampsia se detectan durante las evaluaciones médicas de la paciente.

Algunas organizaciones como El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos y la Asociación Americana del Embarazo recomiendan, dependiendo de cuán severa sea la preeclampsia y cuántas semanas de embarazo se tiene, que se adelante el nacimiento. También han publicado de manera concisa y a manera de guía, síntomas, posibles causas, factores de riesgo y complicaciones de este padecimiento, entre éstas se mencionan las siguientes (6,7):

Síntomas: Aparte de la elevación de cifras tensionales y la proteinuria ya mencionadas, otros síntomas incluyen:

- Niveles bajos de plaquetas en la sangre (trombocitopenia).
- Aumento de enzimas hepáticas que pueden indicar problemas en ese órgano.
- Cefalea intensa.
- Cambios en la visión, sensibilidad a la luz, visión borrosa.
- Nausea y vómito.
- Edema agudo pulmonar.

- Dolor en epigastrio, o en hipocondrio generalmente en el lado derecho.

Causas: La causa exacta de la preeclampsia no se conoce aún. Sin embargo se piensa que incluye varios factores y que comienza en la placenta, ya que muy temprano en el embarazo se desarrollan vasos sanguíneos nuevos para llevar oxígeno y nutrientes a éste órgano. Estos vasos sanguíneos no se desarrollan de manera adecuada en las mujeres con preeclampsia y pueden causar el aumento de la presión arterial materna.

Factores de riesgo. Algunas condiciones que podrían incrementar el riesgo de preeclampsia son:

- Embarazo múltiple.
- Preeclampsia en embarazo previo.
- Hipertensión crónica.
- Enfermedad renal crónica.
- Diabetes tipo 1 o 2 antes del embarazo.
- Enfermedades autoinmunes (lupus, artritis reumatoide, enfermedad celiaca, anemia perniciosa).
- Fertilización in-vitro.

Otras condiciones que se asocian con factores de riesgo moderados para desarrollar preeclampsia son:

- Obesidad.
- Historia familiar de preeclampsia.
- Tener 35 o más años.
- Complicaciones en embarazos anteriores.
- Más de 10 años desde el último embarazo.

Se han identificado otros factores de riesgo que no tienen relación con la biología del cuerpo de la mujer, principalmente por condiciones sociales que derivan en falta de acceso a una buena atención médica durante el embarazo.

Complicaciones. Las complicaciones de la preeclampsia pueden incluir:

- Restricción de crecimiento fetal, ya que afecta a las arterias que llevan sangre a la placenta.
- Nacimiento pretérmino, a causa de la severidad de la preeclampsia.

- Desprendimiento de placenta.
- Síndrome de HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, bajo conteo de plaquetas). Éste síndrome se caracteriza por náuseas, vómito dolor de cabeza, dolor abdominal en región de hipocondrio derecho, puede aparecer sin que la paciente presente elevación de cifra tensional, y su diagnóstico es bioquímico.
- Eclampsia, que se refiere a las convulsiones que se presentan durante el embarazo o después del parto, causadas como complicación grave de la preeclampsia. Aunque a veces la eclampsia puede ocurrir sin signos de alerta previa, antes de las convulsiones puede haber confusión mental, dolor de cabeza, cambios en la visión.
- Daños de órganos: la preeclampsia, dependiendo de su severidad, puede dañar riñones, hígado, pulmones ojos y corazón. Puede también causar infartos y daños cerebrales.
- Enfermedades cardiovasculares, que pueden ocurrir a causa de la preeclampsia.

La prevención es muy importante para la mujer que desea embarazarse, sobre todo si ya ha tenido antecedentes previos de preeclampsia. El médico puede ayudar a llevar una vida sana con alimentación y ejercicio adecuados. También puede ofrecerle medicamentos o suplementos como profilaxis.

La placenta es un órgano de gran importancia en el embarazo, cuando se produce la implantación del embrión la placenta empieza a formarse con rapidez a partir de las células trofoblásticas y otras células que proceden del blastocisto y el endometrio (8). Su función es permitir el intercambio de nutrientes y oxígeno entre la madre y el feto a través del cordón umbilical para asegurar el crecimiento y desarrollo de éste último. Así mismo, elimina los desechos que se generan (9). Dada esta importante labor que la placenta desempeña en el embarazo, en algunas circunstancias puede dar origen a trastornos que afecten a la madre y al feto. Es por esto que el estudio de la placenta se ha ido incrementando de manera sustancial, de tal manera que se ha podido relacionar las anomalías de ésta con padecimientos que la madre y el feto sufren durante y después del embarazo (10). Un mal desarrollo de la vasculatura de la placenta puede provocar, entre otras cosas, hipertensión en la gestante, aunque lo que provoca anomalías en la placenta todavía no está claro (3).

El estudio patológico de la placenta es de gran ayuda al diagnóstico clínico y a la comprensión de los procesos patológicos ocurridos durante la gestación. En su libro "Patología de la Placenta Humana" Kurt Benirschke et al. hacen un magnífico compendio, entre otras cosas, 1) Las razones por las que todas las placentas, normales o no, deberían ser examinadas en las áreas de patología de hospitales especializados en ginecología y obstetricia y 2) Los avances para identificar los cambios patológicos de las placentas debidos a afectaciones de la madre durante los embarazos (4). Una guía práctica para la evaluación patológica de la placenta fue publicada por Claire Langston et al. con aportaciones de numerosos especialistas de varios hospitales en la Unión Americana para mejorar las evaluaciones de la placenta y unificar criterios de diagnóstico. Es un hecho, indica la guía, que numerosas afectaciones de madres y fetos requieren un examen macroscópico y microscópico de la placenta (11).

Kurt Benirschke et al. en su libro "Patología de la Placenta Humana", ya antes citado, detallan una clasificación, con sus descripciones, de los cambios patológicos más frecuentes observados en placentas de pacientes con preeclampsia así como los numerosos estudios de expertos en ginecología y patología que se han hecho de cada uno de estos cambios patológicos (4).

1) Arteriopatía decidual: Son cambios patológicos de las arteriolas espirales en el sitio de implantación debidas a preeclampsia. Desde que fueron identificadas por Arthur T Hertig en 1945 la aterosclerosis se considera una de las características de la enfermedad (4). En otro estudio, Zeek and Assali consideraron que la aterosclerosis era un cambio anticipado de las arteriolas espirales y que la lesión era una causa de infarto placentario (12). Kurt Benirschke et al. citan numerosos estudios de arteriopatía decidual pero indican que no siempre es fácilmente reconocida en exámenes de la placenta por lo que examinan varios métodos de muestreo que ayudan a identificar las lesiones, algunos con mejores resultados que otros (4).

2) Infartos y cambios isquémicos en porciones centrales de la placenta. Kurt Benirschke et al. indican que los infartos son las lesiones más reconocibles en una placenta, observados como tejido vellosa necrótico. Cuando los infartos se observan en el primer y segundo trimestre de gestación estos se perciben en las porciones

centrales de la placenta e invariablemente también se observa preeclampsia y anticoagulante lúpico circulante con anticardiolipinas. Los infartos placentarios son inicialmente de un rojo oscuro, son firmes y no tienen estructura esponjosa, lo que los distingue de otros tejidos vivos (4).

3) Desprendimiento de la placenta. También llamado abruptio placentario, es la separación de la placenta de su asiento decidual. Aunque en algunas ocasiones se presenta con dolor, la mayoría de las veces es solo parcial y las pacientes cursan asintomáticas (4). Kramer et al. identificaron varios factores que pueden llevar al desprendimiento prematuro de placenta, entre ellos, la preeclampsia (13). Abdella et al. encontraron que el desprendimiento de placenta esta ligado en un 23 % a eclampsia, 10 % a hipertensión crónica, y 2.3 % a preeclampsia (14). Si el desprendimiento placentario dura mucho tiempo, el feto podría sobrevivir pero tendrá problemas de oxigenación y nutrición transplacentaria. El diagnóstico de un desprendimiento de placenta solo puede hacerse de manera clínica, no existen herramientas que el patólogo pueda emplear para identificarlo al microscopio al estudiar la placenta posterior al alumbramiento. Únicamente se fija en la estructura de la placenta y los cambios de color de la sangre del coágulo retroplacentario (4).

4) Cambios de "Tenney-Parker". Kurt Benirschke et al. indican que hay otros cambios menores en la placenta debidos a la preeclampsia. Señalan, por ejemplo, en muchas ocasiones es mas pequeña y seca de lo que tuviera que ser (4). También señalan que, al ser dividida en secciones, la placenta se observa mas oscura lo que refleja la hemoconcentración del feto (4). La formación excesiva de nudos sincitiales es una característica de la preeclampsia, y es tan común y reveladora que se les conoce como el cambio de Tenney-Parker. Aunque los nudos se pueden encontrar en placentas normales, su número aumenta considerablemente y son más largos en la preeclampsia (4).

5) Crecimiento fetal restringido. Frecuentemente se observan en casos de preeclampsia limitaciones del crecimiento del feto y la placenta, junto con otras anomalías, como el útero de Couvelaire, desfibrilación, nefropatía de la endoteliosis capilar glomerular (4). Un estudio de Yoon et al, indicó que una forma anormal de la forma de onda de la arteria umbilical en pacientes con preeclampsia es indicativo de

un mal resultado en el recién nacido (15). Pampus et al. hallaron que anomalías hemostáticas con riesgo de trombosis están enormemente ligadas a preeclampsia (16). Adicionalmente, Sletnes et al., encontraron que 19 % de pacientes con preeclampsia tenían anticuerpos antifosfolípidos que limitaban en gran manera el crecimiento del feto (17).

Todas las patologías mencionadas no se presentan en todos los casos, pero si se encuentran en un gran porcentaje en preeclampsia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las muertes por preeclampsia en el mundo son numerosas. En los países desarrollados, por ejemplo, llegan a 60.000 al año aproximadamente. En estos y otros países, incluido México, se han implementado medidas para reducir las muertes por este padecimiento. Sin embargo, en nuestro país las muertes por preeclampsia todavía son numerosas por lo que se tiene que continuar trabajando, en la detección oportuna de este padecimiento. Los estudios patológicos de la placenta están entre las acciones que son de gran ayuda para tener un mejor diagnóstico clínico y una mejor comprensión de los procesos patológicos que ocurren en éste órgano durante la gestación. Algunos autores han indicado los muchos avances que se han hecho para identificar los cambios patológicos de las placentas debido a las afectaciones de la madre durante el embarazo, incluida la preeclampsia. De hecho, consideran que todas las placentas de pacientes con preeclampsia o no deberían ser examinadas en las áreas de patología de los hospitales de ginecoobstetricia y han descrito los cambios más frecuentes que expertos en ginecología han observado en las placentas de pacientes con preeclampsia.

En vista de lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación para nuestro hospital de ginecología y obstetricia.

¿Cuáles son las alteraciones anatomopatológicas que presentan las placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad?.

JUSTIFICACIÓN

Es poco frecuente que se envíen las placentas a estudios patológicos como se hace con otras muestras obtenidas de cirugías. Sin embargo, siendo la placenta de gran importancia durante la gestación es importante conocer las alteraciones que ocurren en ella a causa de padecimientos de la madre en el embarazo. La preeclampsia es un padecimiento común durante el embarazo. Sin embargo, pocos estudios en México se han hecho para evaluar las alteraciones en la placenta debidas a este padecimiento.

OBJETIVO

Evaluar las alteraciones anatomopatológicas en placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad.

HIPÓTESIS

No requirió por el diseño del estudio.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio transversal prolectivo, para determinar cuáles fueron los cambios anatomopatológicos en las placentas de mujeres que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad durante el embarazo y se atendieron en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de GinecoObstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social en el período de Marzo de 2023 a Julio 2023. Todas las placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad que cumplieron con los criterios de selección se enviaron al Servicio de Anatomía Patológica del hospital para su evaluación.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes en período de puerperio que durante su embarazo cursaron con preeclampsia con criterios de severidad.

ÁMBITO GEOGRÁFICO

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de GinecoObstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes en puerperio que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad durante el embarazo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Comorbilidades con repercusiones placentarias.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Información incompleta.

MUESTRA

a) Muestreo: las participantes del estudio se contactaron al momento del diagnóstico de la preeclampsia con criterios de severidad, obteniendo su autorización para el envío de la placenta al momento del alumbramiento al Servicio de Anatomía Patológica.

b) Tamaño de muestra: el tamaño de muestra se seleccionó por conveniencia y comprendió 15 placentas. Solo se evaluaron las alteraciones anatomopatológicas de las placentas de las pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad durante su embarazo y que fueron seleccionadas para el estudio.

IDENTIFICACION DE VARIABLES

a) Variable Independiente:

Preeclampsia con criterios de severidad.

b) Variable dependiente:

Alteraciones anatomopatológicas.

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Preeclampsia con criterios de severidad	Cifras tensionales elevadas acompañadas de proteinuria, cefalea persistente o de novo; alteraciones visuales o cerebrales; epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho; dolor torácico o disnea, signos de disfunción orgánica, y en caso de hipertensión severa (sistólica ≥ 160 y/o diastólica ≥ 110 mm Hg); edema agudo pulmonar o sospecha de desprendimiento placentario, elevación de creatinina sérica (> 1.1 mg/dL), incremento de AST o ALT (> 70 IU/L) o deshidrogenasa láctica; disminución de plaquetas $< 100,000/mm^3$.	Cuando se cumplió con uno o más de los criterios clínicos o de laboratorio.	Cualitativa.

	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Alteraciones anatómicas patológicas	Cambios estructurales y funcionales que sufren las células, y que son capaces de identificarse mediante el estudio patológico.	Se utilizaron los criterios de Benirschke (arteriopatía decidual, infartos y cambios isquémicos, nudos sincitiales).	Cualitativa.
Arteriopatía decidual	La arteriopatía decidual es una patología vascular que tiene lugar cuando se estrecha el flujo sanguíneo a la decidua.	Fueron los cambios morfológicos microscópicos en la vasculatura de las placentas.	Cualitativa.
Infartos y cambios isquémicos	Los infartos placentarios son zonas de necrosis isquémica como resultados de la interrupción del aporte sanguíneo a la placenta y en su mayoría son el resultado de la oclusión de los vasos uteroplacentarios.	Se refirió a la visualización de zonas de necrosis isquémica, la hipertrofia e hiperplasia de la pared de arteriolas en la decidua basal.	Cualitativa.
Nudos sincitiales	Son nidos compactos de células sincitiotrofoblásticas que se forman sobre la superficie de las vellosidades desde el segundo trimestre de la gestación dejando espacios desprovistos de sincitio. La hipoxia induce la formación de nudos sincitiales.	Fue la identificación de los nidos compactos de células sincitiotrofoblásticas en las vellosidades.	Cualitativa.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

- Se identificaron las pacientes con puerperio que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad
- Se evaluó cuales pacientes eran aptas para el estudio, excluyendo a aquellas que presentaban comorbilidades con repercusiones placentarias o cuya información estaba incompleta.
- A las pacientes que cumplieron con los requisitos para el estudio se les pidió un consentimiento informado por escrito para que sus placentas fueran estudiadas en el Servicio de Patología después del alumbramiento.
- Las placentas fueron separadas al momento del alumbramiento en un contenedor de transporte con formol y enviadas con la solicitud correspondiente para su identificación al Servicio de Patología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de GinecoObstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- Una vez en el Servicio de Patología las placentas recibieron un número de folio para su identificación.
- Al momento de la evaluación, se realizaron cortes del tejido placentario y se fijaron en laminillas.
- Al finalizar el corte del tejido y su fijación en las laminillas, éste se mantuvo en un frasco con formol en el Servicio de Patología un período de 30 días, posteriormente el tejido fue desechado de acuerdo a los lineamientos de desechos biológicos seguidos por la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco-Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”.
- Las laminillas foliadas se almacenaron de acuerdo a los lineamientos seguidos en el Servicio de Anatomía Patológica.
- Se analizaron las laminillas bajo el microscópio por el Médico Patólogo, cuando se encontraron alteraciones anatomopatológicas fueron registradas debidamente en la hoja de recolección de datos.
- Se hizo una discusión de los resultados.
- Se realizaron las conclusiones del estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados se analizaron de manera descriptiva numérica y/o porcentual según la distribución de los datos, para determinar los cambios anatomopatológicos que se observaron en las placentas de las mujeres del grupo de estudio se consideró la presencia o ausencia. Se realizó un análisis estadístico de los hallazgos numéricos con el programa de análisis estadístico SPSS. Para comparar la presencia o ausencia de los cambios histopatológicos en las placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad, se utilizó una prueba de comparación a través de proporciones, toda vez que en todos los análisis se encontraron casillas con menos de cinco casos, se utilizó la Prueba Exacta de Fisher. Para comparar las variables cuantitativas entre los diferentes grupos independientes de acuerdo a su edad gestacional, como fueron la edad materna y el número de gestaciones se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Se estableció un nivel de significancia estadística menor al 5%.

RESULTADOS

Se incluyó a 15 pacientes que cumplieron con los criterios de selección del estudio, las placentas de estas pacientes fueron separadas al momento del alumbramiento y enviadas al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital para análisis y registro (ver Anexo 2 -HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS-). Aunque el protocolo de envío de muestras al Servicio de Anatomía Patológica se siguió de acuerdo con la forma y tiempo planificado solo se recuperaron 13 laminillas para su estudio. Los hallazgos histopatológicos fueron reportados en forma numérica y/o porcentual según el caso para determinar su presencia ó ausencia. Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó Microsoft Excel (LTSC Standard 2021) y el programa de análisis estadístico IBM SPSS Statistics versión 29.0.1.0.

Se encontró que independientemente de la edad materna y el número de gestaciones en las diferentes edades gestacionales en las que se interrumpieron los embarazos, como consecuencia de la presencia de preeclampsia con criterios de severidad, las variables mencionadas no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa entre ellas. Esta situación fue diferente al compararse la edad gestacional de los diferentes grupos, ya que era esperado que existiera diferencia entre ellas debido a que la división de los grupos fue precisamente a partir de dicha condición ($p < 0.02$) (Tabla 1). En referencia a los hallazgos histopatológicos de las placentas, se apreció qué sin importar el grupo de los neonatos, el 100 % de las placentas presentaron cambios anatomopatológicos de algún tipo. El 100% presentaron nudos sincitiales e infartos y cambios isquémicos. Solamente en el grupo de los prematuros moderados se observó arteriopatía decidual, representando el 23% de los casos, mientras que en el 31% se encontró corangiosis o hiperplasia vascular. Sin embargo, al estar ambos cambios ausentes en los grupos de prematuridad extrema y de los recién nacidos de término, el porcentaje de arteriopatía decidual en los grupos restantes fue del 30% y del 40% de corangiosis. A pesar de que la arteriopatía decidual y la corangiosis estuvieron presentes en los tres grupos de prematuros no se encontraron dichos hallazgos en la misma proporción (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El presente estudio demostró que los cambios histopatológicos descritos en las clasificaciones de Benirschke y Tenney-Parker (4) estuvieron presentes en las placentas estudiadas especialmente los nudos sincitiales y los infartos y cambios isquémicos cuya representación estuvo en el 100% de las placentas. Situación diferente se observó al identificar la arteriopatía decidual que como ha sido descrito en los resultados, solamente se encontró en aproximadamente la quinta parte de las placentas provenientes de mujeres con preeclampsia con criterios de severidad. Este hallazgo representa que solamente una de cada cinco pacientes seleccionadas para el presente estudio, realmente tuvieron una afectación vascular grave a nivel placentario y que dicha condición, fue independiente de la edad gestacional y el número de gestaciones previas. Una aportación relevante de la presente investigación fue la identificación de la hiperplasia vascular o corangiosis en el estudio de las placentas de mujeres con preeclampsia con criterios de severidad, toda vez que fue un hallazgo vascular más frecuente que la arteriopatía decidual, encontrándose en aproximadamente uno de cada 3 casos y que no se encuentra incluida en las clasificaciones mencionadas (4). En el presente estudio se encontró en el 31% de las placentas estudiadas en comparación al 23% de la arteriopatía decidual.

Como se mencionó anteriormente, la placenta es de gran importancia durante la gestación. Sin embargo, es poco frecuente que éstas se envíen a estudios histopatológicos por lo que el conocimiento acerca de las alteraciones que en ellas se manifiestan son poco conocidos. No obstante, se han hecho esfuerzos para establecer clasificaciones (4) que permitan identificar las repercusiones y/o asociaciones que en ellas se encuentran relacionadas con las condiciones perinatales. A pesar de ello aún es poco lo que se conoce y utiliza de ese conocimiento a nivel mundial. En nuestro país pocos estudios se han hecho en las placentas de las pacientes que cursaron con preeclampsia.

Este estudio es un primer intento realizado en este Hospital para estudiar las placentas y las alteraciones que han sido descritas para la preeclampsia, con el propósito de identificarlas y evidenciar si en la población mexicana se presentan de la misma forma que han sido señaladas. Adicionalmente abre la pauta para integrar posteriormente

las alteraciones placentarias que se presentan en otras condiciones con repercusiones perinatales, para ahondar en las bases fisiopatológicas que se encuentren en este órgano. En relación a los hallazgos menos comunes que se encontraron pero guardan una relación estrecha con los vasos sanguíneos placentarios como son los casos de la arteriopatía decidual. Esta es la consecuencia de los cambios que se presentan en entidades diversas, en las que las alteraciones vasculares influyen evidenciándose como una licuefacción en torno a dichos vasos sanguíneos. A pesar de que esos cambios vasculares se asemejan a los que se han descrito como hallazgos patognomónicos de las placentas afectadas por preeclampsia y que en esencia son consecuencia de la falta de migración de la segunda oleada del trofoblasto intermedio hacia las arterias de la decidua, a finales del primer trimestre e inicios del segundo trimestre del embarazo, en ninguna circunstancia actual existen elementos para considerar que ambos hallazgos pudieran estar relacionados desde el punto de vista fisiopatológico y/o histopatológico.

Una situación aparte es la referente a la hiperplasia vascular o corangiosis debido a que dicho hallazgo no ha sido considerado en ninguna de las clasificaciones anteriormente mencionadas (4) y fue más frecuentemente encontrada que la arteriopatía decidual. De tal manera este hallazgo permite establecer la hipótesis de que la corangiosis se ocasiona como consecuencia de un mecanismo compensatorio dirigido a favorecer el aumento en el flujo sanguíneo hacia la placenta y/o el feto, pero que no tiene repercusiones en ello como consecuencia de la extemporalidad del fenómeno compensatorio, pero que si determina la presencia de la insuficiencia placentaria a nivel vascular que es conocida desde hace mucho tiempo, e incluso ha sido ampliamente identificada clínicamente en los casos de restricción del crecimiento fetal, entre otros.

Tanto la hiperplasia vascular -corangiosis- como la hipoplasia vascular se han mencionado que se observan en algunas complicaciones del embarazo, no obstante, no se ha estudiado con detalle este rubro. Sin duda el ahondar en el conocimiento de la corangiosis puede ser relevante para el mayor conocimiento de los estados hipertensivos asociados al embarazo, toda vez que al ser condiciones opuestas la hiperplasia y la hipoplasia vascular, es inentendible por qué en esta misma condición

patológica, se encuentra una u otra representación histopatológica e incluso la presencia o ausencia de ambas condiciones.

Estudios futuros deberán encaminarse a contrastar las condiciones maternas y sus repercusiones fetales y/o neonatales asociadas a la corangiosis, igualmente deberá realizarse dichos estudios en poblaciones más numerosas. Seguirá siendo hasta entonces un reto, pero sobre todo un motivo de asombro e incredulidad, el por qué existe tan poco conocimiento histopatológico de las placentas y despierta tan poco interés, ahondar en el conocimiento de este trascendental órgano de participación transitoria pero indispensable y fundamental para el inicio de la vida, especialmente en los hospitales que atienden el embarazo complicado.

CONCLUSIÓN

- 1.- Los nudos sincitiales y los cambios isquémicos se encontraron en el 100% de las placentas estudiadas.
- 2.- La arteriopatía decidual solo se encontró en el 23% de los casos.
- 3.- Una aportación de esta investigación fue el hallazgo de corangiosis o hiperplasia de vasos sanguíneos en el 31% de los casos, lo que no ha sido considerado con anterioridad en las clasificaciones de Tenney-Parker y Benirschke.
- 4.- El término de preeclampsia con criterios de severidad, debe ser sustituido por el de estados hipertensivos inducidos por el embarazo, con criterios de severidad.

REFERENCIAS

1. Chavez, G., Tejada, A., Suárez, D., Gómez, F., Cabrera, J., Figueroa, C. Preeclampsia: Nuevas etiologías. Univ. Salud. 2010; 12 (1): 146-155.
2. Davison, J., Homuth, V., Jeyabalan, A., Conrad, K., Karumanchi, SA., Quaggin, S., Dechend, R., Luft, F. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. J Am Soc Nephrol. 2004; 15: 2440-2448.
3. Rojas, T., Jaraba, A., Costa, L., Naranjo, E., Plata, K., Castro, S. Caracterización anatomopatológica de las placentas en mujeres preeclámpticas y no preeclámpticas que acuden al servicio de ginecobstetricia Hospital Universidad del Norte Soledad (Atlántico) 2018-2019. Salud Uninorte. Barranquilla. 2021; 37 (3): 610-627.
4. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. Pathology of the Human Placenta. 5th. ed. China: Springer; 2006
5. Duarte, J., Ezeta, ME., Sánchez, G., Lee-Eng, V., Romero, S. Factores de riesgo asociados con preeclampsia severa (con criterios de severidad). Med Int Méx. 2022; 38 (1): 99-108.
6. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Preeclampsia and High Blood Pressure During Pregnancy. ACOG. [Internet]. [Consultado 31 Ene 2023]. Disponible en: https://www.acog.org/womens-health/faqs/preeclampsia-and-high-blood-pressure-during-pregnancy?utm_source=redirect&utm_medium=web&utm_campaign=otn#gestationa
7. American Pregnancy Association: Preeclampsia: American Pregnancy Association. [Internet]. [Consultado 31 Ene 2023]. Disponible en: <https://americanpregnancy.org/healthy-pregnancy/pregnancy-complications/preeclampsia/>
8. Guyton, A., Hall, J. Tratado de Fisiología Médica. 12a. Ed. España: Elsevier; 2011
9. Rodríguez-Cortés YM., Mendieta-Zerón H. La placenta como órgano endócrino compartido y su acción en el embarazo normoevolutivo. Revista de Medicina e Investigación. 2014; 2(1): 28-34.
10. Cortés H., Muñoz H. Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el hospital universitario San Vicente de Paúl. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2007; 58 (1): 60-64.
11. Langston, C., Kaplan, C., MacPherson, T., Mancini, E., Peevy, K., Clark, B., Murtagh, C., Cox, S. and Glenn, G. Practice guidelines for examination of the placenta. Developed by the placental pathology practice guideline development task force of the College of American Pathologists. Arch. Pathol. Lab. Med. 1997; 121:449-476

12. Zeek P., Assali N. Vascular changes in the deciduas associated with eclamptogenic toxemia of pregnancy. *Am J Clin Pathol.* 1950; 20 (12): 1099-1109.
13. Kramer, M., Usher, R., Pollack, R., Boyd, M., Usher, S. Etiologic determinants of abruptio placentae. *Obstet Gynecol.* 1997; 89 (2): 221-226.
14. Abdella, T., Sibai, B., hays, J., Anderson, G. Relationship of hypertensive disease to abruptio placentae. *Obstet Gynecol.* 1984; 63 (3): 365-370.
15. Yoon, P., Lee, C., Kim, S. An abnormal umbilical artery waveform: a strong and independent predictor of adverse perinatal outcome in patients with pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171 (3): 713-721.
16. Pampus, M., Dekker, G., Wolf, H., Koopman, M., von Blomberg, B., Büller, H. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180 (5): 1146-1150.
17. Sletnes, K., Wisloff, F., Moe, N., Dale, P. Antiphospholipid antibodies in pre-eclamptic women: Relation to growth retardation and neonatal outcome. *Acta Obstet et Gynecol Scand.* 1992; 71 (2): 112
18. Romero Gutiérrez G, Arturo H, Maldonado V, Sashida P, Horna López A, Salim P, et al. Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional Artículo de revisión [Internet]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2008/gom0811g.pdf>
19. Reyna-Villasmil E, Briceño-Pérez C, Santos-Bolívar J. Alteración de la placentación profunda en la preeclampsia. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2023 Sep 7];72(4):269–76. Available from: https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-

TABLAS

Tabla 1. Características clínicas entre los diferentes grupos de embarazadas que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad.

Grupos de neonatos (n=13)						
Características clínicas	Prematuros (n=11)				Término (n=2)	P
	Extremo (n=1)	Muy prematuro (n=2)	Moderado (n=5)	Tardío (n=3)		
Edad materna (años)	28 (28-28)	28 (26-30)	28 (22-34)	20 (18-35)	35.5(31-40)	0.46
Edad gestacional (días)	192 (192-192)	206.5 (203-210)	234 (224-236)	245 (243-252)	265.5 (263-268)	0.02
Gestaciones (número)	2 (2-2)	1.5 (1-2)	1(1-5)	1 (1-3)	2(1-3)	0.97

Tabla 2. Cambios anatomopatológicos encontrados en las placentas de embarazadas que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad.

Grupos de neonatos	Cambios anatomopatológicos en las placentas (presencia/ausencia)			
	Nudos sincitiales	Infartos y cambios isquémicos	Arteriopatía decidual	Corangiosis
Prematuro extremo (n=1)	1/0	1/0	0/1 a	0/1 a1
Muy prematuro (n=2)	2/0	2/0	0/2 b	1/1 b1
Prematuro moderado (n=5)	5/0	5/0	3/2 c	1/4 c1
Prematuro tardío (n=3)	3/0	3/0	0/3 d	2/1 d1
Término (n=2)	2/0	2/0	0/2 e	0/2 e1

a-b-c-d-e, p<0.69 (NS); a1-b1-c1-d1-e1, p<0.96 (NS)

ANEXO 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio: Alteraciones anatomopatológicas en las placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad

Lugar y Fecha: _____

Número de registro institucional: _____

Justificación y objetivo del estudio: La preeclampsia es un padecimiento que se presenta durante el embarazo, y se cree que su principal causa es la placenta. Sin embargo, pocos estudios en México se han hecho para evaluar las alteraciones en esta debidas a esta enfermedad. El objetivo de este estudio es evaluar los cambios que se pudieran encontrar en placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad durante su embarazo.

Procedimientos: se recolectará la placenta inmediatamente posterior al alumbramiento, en un contenedor de transporte con formol se realizará la solicitud para identificación de la muestra, se enviará al servicio de Patología, se realizarán cortes del tejido que serán visualizados por el Médico Patólogo bajo el microscopio, al finalizar la evaluación se resguardará el tejido por un período de 30 días en el servicio de Patología y posteriormente será desechado siguiendo los lineamientos correspondientes para el manejo de desechos biológicos. El tejido no será utilizado para un fin diferente al planteado de manera inicial.

Posibles riesgos y molestias: ninguno.

Beneficios que recibirá al participar en este estudio: ninguno

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: este estudio no interferirá en el tratamiento ni seguimiento de su embarazo o período de puerperio.

Privacidad y confidencialidad: las placentas se marcarán con un folio, lo que asegura que la paciente permanecerá anónima

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio

Si acepto participar y que se tome mi placenta solo para este estudio

Si acepto participar y que se tome mi placenta para este estudio y estudios futuros, conservándola hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio, podrá dirigirse a:
Investigador responsable:

- Dra. Rebeca Andrea Concha Moreno Residente de tercer año de la especialidad de Ginecología Obstetricia. Tel 5516969094
- Dr. Juan Carlos Martínez Chequer Director de Educación e Investigación en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecoobstetricia No 4 "Luis Castelazo Ayala". Tel 5556162942

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticalnv@imss.gob.mx

Nombre y firma del Participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, firma, relación

Nombre, dirección, firma, relación

ANEXO 2



ALTERACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS EN LAS PLACENTAS DE PACIENTES QUE CURSARON CON PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de folio:

Edad:

Semanas de gestación al momento del diagnóstico:

Se cumplen criterios de inclusión. SI () NO ()

ALTERACIONES ANATOMOPATOLÓGICAS	SI	NO	OBSERVACIONES
Arteriopatía decidual			
Infartos y cambios isquémicos			
Nudos sincitiales			

Fecha:

Nombre de quien recolectó la información:



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 010 024
Registro CONBIOETICA CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121

FECHA **Miércoles, 05 de julio de 2023**

Doctor (a) Juan Carlos Martinez Chéquer

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Alteraciones anatomopatológicas en las placentas de pacientes que cursaron con preeclampsia con criterios de severidad** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2023-3606-035

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Impreso en

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD



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.