



SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE HIDALGO  
HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
AREA ACADEMICA DE MEDICINA

“PRESENCIA DE ALTERACIONES ANATOMOPATÓLOGICOS DE LA PLACENTA EN PACIENTES  
CON PREECLAMPSIA VS PACIENTES SIN PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE  
PACHUCA.”

QUE PRESENTA EL MEDICO CIRUJANO

FRANCISCO MANUEL MONTERO GONZALEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESOR CLINICO

DRA GERALDINE LOPEZ ZALDIVAR

MÉDICO GINECOBSTETRA ADSCRITO HGP

ASESOR UNIVERSITARIO

DR. EN C. SERGIO MUÑOZ JUAREZ

ASESOR UNIVERSITARIO

DR. EN C. MARIA DEL CARMEN ALEJANDRA HERNANDEZ CERUELOS

## **AGRADECIMIENTOS**

Con dedicatoria especial a:

Mis padres: por todo el apoyo estos últimos 10 años de carrera.

Mis hermanos: que siempre estuvieron apoyando.

Mi novia: que empezó conmigo desde el 2do semestre de universidad y hasta la fecha sigue a mi lado apoyándome hasta el final.

A todos mis maestros médicos que participaron en mi formación de postgrado.

## INDICE

I. ANTECEDENTES.....	4
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
III. OBJETIVOS.....	20
IV. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.....	21
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
VI. HALLAZGOS.....	26
VII. DISCUSIÓN.....	47
VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	50
IX. BIBLIOGRAFÍA.....	52

## **I.- ANTECEDENTES**

La preeclampsia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida, y representa una de las causas más importantes de morbilidad materna y perinatal en el mundo, afectando del 2 al 7% de los embarazos en nulíparas sanas. En países donde el control prenatal no es adecuado, la preeclampsia-eclampsia explica el 40-80% de las muertes maternas, estimándose un total de 50,000 por año. En México, representa el 30% de los casos y es la principal causa de muerte materna.(1)

### **Etiología**

El agente etiológico responsable por el desarrollo de la preeclampsia sigue siendo desconocido. El síndrome está caracterizado por vasoconstricción, hemoconcentración y posibles cambios isquémicos en la placenta, riñón, hígado y cerebro. Estas anomalías usualmente se observan en mujeres con preeclampsia severa.(1)

### **Fisiopatología**

Desde una perspectiva fisiopatológica, la preeclampsia se caracteriza por una invasión anormalmente superficial del citotrofoblasto en las arterias espirales durante la placentación, lo que da como resultado la conservación del tejido muscular elástico de estas arterias y su capacidad de respuesta a diferentes agentes vasopresores. Otro hallazgo central en este síndrome es la disfunción endotelial: se ha evidenciado un estado de estrés oxidativo, la disminución en la actividad de la óxido nítrico sintasa endotelial, un aumento en las concentraciones de homocisteína circulante, dislipidemia, una amplificación de la actividad simpática, así como una mayor expresión de marcadores de daño endotelial. Existe además, elevación de las resistencias vasculares sistémicas, activación de la cascada de la coagulación e incremento de la agregación plaquetaria. También se considera a la preeclampsia como un síndrome inflamatorio sistémico y un síndrome metabólico debido a que comparte aspectos fisiopatológicos y morfológicos a nivel vascular con la aterosclerosis prematura y la enfermedad arterial coronaria. Se han identificado entre los diferentes factores que incrementan el riesgo de preeclampsia: la primigestación, edades maternas extremas, exposición limitada al espermatozoide de la misma pareja, pareja masculina con antecedente de preeclampsia en un embarazo con otra

mujer, gestación multifetal, enfermedad trofoblástica gestacional, antecedente de preeclampsia, hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes mellitus pregestacional, trombofilias, obesidad, síndrome de ovarios poliquísticos, procesos infecciosos y el antecedente personal materno de restricción en el crecimiento intrauterino.(1)

## CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN EN EL EMBARAZO

A través de los años se han publicado diferentes clasificaciones para la enfermedad hipertensiva relacionada con el embarazo. Sin embargo, hoy en día existe un consenso a partir de publicaciones del National High Blood Pressure Education Program Working group report (NHBPEP) del año 2000 en la cual se definieron las categorías de: (2)

- a) Preeclampsia- eclampsia
- b) Hipertensión gestacional
- c) Hipertensión crónica primaria o preexistente al embarazo
- d) Hipertensión arterial crónica con preeclampsia sobreagregada.

Este modificó los criterios ya publicados por la “American College of Obstetricians and Gynecologists” (ACOG) de 1972 y 1996. Entre los cambios relevantes fue la eliminación del edema como criterio estricto para considerar preeclampsia debido a que este signo se observa convencionalmente en las mujeres embarazadas. (3)

En 2002 ACOG aceptó los criterios publicadas por NHBPEP por lo definió la preeclampsia grave o severa como aquella paciente con proteinuria significativa e hipertensión de novó y alguno de los siguientes criterios de daño a órganos blancos:

- Proteinuria en orina de 24 horas de 2 gr o más.
- Presión arterial sistólica mayor o igual a 160mmHg o diastólica mayor o igual a 110 mmHg
- Creatinina sérica mayor o igual 1.2 mg/dl en pacientes sin evidencia de daño renal previo.
- Elevación de las transaminasas hepáticas en suero, ALT, AST o ambas.

- Evidencia de trombocitopenia microangiopática con cuenta plaquetaria menor de 100,000 cel./mm<sup>3</sup> y anemia hemolítica con incremento de la actividad de la deshidrogenasa láctica
- Cefalea persistente, síntomas visuales, dolor en epigastrio o hepatalgia. (3)

## DEFINICIONES Y CLASIFICACIONES

La hipertensión es definida como una presión sanguínea sistólica mayor o igual a 140 mmHg o una presión sanguínea diastólica mayor o igual a 90 mmHg. Estas mediciones deben hacerse por lo menos 2 ocasiones no menos de 6 horas aparte y que no haya transcurrido más de una semana entre una toma y la otra. La proteinuria anormal en el embarazo es definida como una excreción mayor o igual de 300 mg de proteínas en orina de 24 horas. La medición más certera de la excreción urinaria total de proteínas es mediante el uso de una recolección urinaria de 24 horas. (3)

### HIPERTENSION GESTACIONAL

La hipertensión gestacional es la elevación de la presión sanguínea después de la semana 20 de gestación sin sintomatología vasoespasmódica ni proteinuria. Generalmente es innecesario el tratamiento debido a que la mayoría de las pacientes tendrán una hipertensión leve. La hipertensión gestacional en si misma tiene poco efecto sobre la morbilidad y mortalidad materna o perinatal. Sin embargo aproximadamente el 46% de las pacientes diagnosticadas con hipertensión gestacional prematura desarrollaran preeclampsia. (3)

### PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA

La triada clásica de hipertensión, proteinuria y síntomas define al síndrome de la preeclampsia. Los síntomas de la preeclampsia incluyen a la cefalea, los cambios visuales, dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho y la disnea.

La preeclampsia puede subdividirse en las formas leve y severa. La distinción entre las dos se basa en la severidad de la hipertensión y de la proteinuria así como en cuanto a la afectación de otros sistemas orgánicos. Es obligatoria la vigilancia cercana de las pacientes que tengan preeclampsia, ya que cualquiera de los dos tipos puede progresar hacia una enfermedad fulminante. Por lo tanto se debe instruir a todas las pacientes en quienes se sospeche o se haya diagnosticado la preeclampsia para que reporten inmediatamente si tiene alguna de la siguiente sintomatología: (3)

- Náuseas y vomito
- Cefalea persistente severa
- Dolor epigástrico
- Escotomas
- Visión borrosa
- Disnea
- Disminución de los movimientos fetales
- Ruptura de membranas
- Sangrado vaginal
- Contracciones uterinas regulares

## HIPERTENSIÓN CRÓNICA

La hipertensión que complica el embarazo es considerada crónica si una paciente es diagnosticada con hipertensión antes del embarazo, si la hipertensión se presenta antes de las 20 semanas de gestación o si esta persiste más allá de las 6 semanas después del parto. Las mujeres con hipertensión crónica están en riesgo de desarrollar preeclampsia sobreagregada. La preeclampsia sobreagregada se define como una exacerbación de la hipertensión y la nueva aparición de proteinuria. (3)

CUADRO No. 1 Resultados adversos en los desórdenes hipertensivos severos del embarazo (4)

COMPLICACIONES MATERNAS	COMPLICACIONES FETALES - NEONATALES
Desprendimiento de placenta	Retardo severo del crecimiento intrauterino
Coagulación intravascular diseminada	Oligohidramnios
Eclampsia	Parto Prematuro
Insuficiencia Renal	Hipoxia - Acidosis
Hemorragia o Insuficiencia Hepática	Lesión neurológica
Encefalopatía Hipertensiva	Muerte
Edema Pulmonar	
Muerte	

FUENTE: American Colleague of Obstetricians and Gynecologists.

### **COMPLICACIONES DE LA PREECLAMPSIA SEVERA (4)**

#### **SINDROME DE HELLP**

La presentación clínica de las pacientes con síndrome de HELLP es muy variable. Sin embargo las pacientes con HELLP generalmente son mujeres multíparas y blancas que se presentan con un embarazo menor de 35 semanas. Sibai ha observado que la hipertensión puede estar ausente (20%), ser leve (30%), severa (50%) en mujeres diagnosticadas por Síndrome de HELLP. Por lo tanto el diagnóstico del síndrome de HELLP no puede ser necesariamente descartado en una paciente normotensa que tenga otros síntomas y signos que sean consiguientes en preeclampsia. (4)

## ECLAMPSIA

Se define como la aparición de convulsiones inexplicables en pacientes con preeclampsia severa. Chesley's mencionó de hipertensión en el embarazo definió como una preeclampsia temprana aquella que se diagnosticaba antes de las 33 semanas con 6 días de embarazo, y era tardía cuando se diagnosticaba después de las 34 semanas hasta las 40 semanas exactas. La frecuencia de la eclampsia es del 0.05% a 0.1 % y es mucho más elevado en países en desarrollo. La eclampsia continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad materna y perinatal a nivel mundial. (4)

### **Teoría de la placentación anormal.**

Una teoría más sustentada es la participación de la placenta en el origen del problema, se dice que juega un papel importante en la etiología de la preeclampsia eclampsia, incluso en los casos que no existe feto, como ocurre en los embarazos molares. Otra evidencia de este efecto es que la enfermedad remite con el parto y se corrigen rápidamente las manifestaciones clínicas. (5)

Los factores etiológicos que producen la disfunción de la placenta son desconocidos. Se ha sugerido una isquemia uterina es un factor primario ya que la pre eclampsia se desarrolla generalmente en mujeres en quienes el denominador común es una disminución de la perfusión placentaria. (6)

Los defectos en la conversión trofoblástica pueden influir en la remodelación vascular uterina reduciendo el flujo sanguíneo y dando lugar a una isquemia placentaria que es el mecanismo patogénico básico de la placenta toxémica (7)

## PLACENTA

La placenta es el sitio primario de intercambio de nutrientes y gases entre la madre y el feto.

Es un órgano materno - fetal que tiene dos componentes:

Una parte fetal que se desarrolla desde el saco coriónico.

Una parte materna que se deriva del endometrio.

La placenta es el órgano más especializado implicado en el embarazo, que gracias a su compleja estructura y con la ayuda del líquido amniótico ayuda al crecimiento y desarrollo del feto en formación, siendo los cambios presentados en ella factores de alto impacto en el desarrollo intrauterino fetal. (8)

Teniendo en cuenta su relevancia en el embarazo, la placenta ha sido estudiada como parte de la etiología de condiciones gestacionales severas como la preeclampsia y el retraso en el crecimiento intrauterino, en los cuales se ha encontrado la relación de los procesos placentarios con su desarrollo. (9)

En particular, el tejido endocrino de la placenta es el sincitiotrofoblasto, el cual se encarga de cubrir las vellosidades coriónicas. (10)

### **Formación de la estructura placentaria**

La placenta se forma durante las 3 primeras semanas de gestación, abarcando los procesos de preimplantación, implantación y decidualización, que preparan al organismo para realizar la diferenciación de membrana embrionaria y comenzar con la formación de las membranas placentarias.

Lo primero que se necesita es un endometrio receptivo. el proceso se empieza a dar del día 20 a 24 del ciclo menstrual y se conoce como ventana de implantación, luego sigue la preimplantación, llamada así debido a que el óvulo empieza a viajar a través de la trompa de Falopio hasta el útero, y la estructura endometrial sigue libre. En la fecundación se da la unión óvulo-espermatozoide y se compone de 3 etapas: (11)

1) Segmentación

2) Blastulación:

3) Gastrulación

En la decidualización también regulan la invasión trofoblástica y la angiogénesis, desapareciendo gradualmente después de la semana 20 de gestación, y estando ausentes en totalidad de la decidua a término. (11)

Por tanto, a pesar de estar estrechamente comunicadas, las circulaciones materna y fetal están separadas en áreas especializadas de transferencia. Las células del citotrofoblasto además invaden a las arterias espirales haciendo que la sangre que entra al espacio

interveloso, tenga una presión arterial menor que la normal. El sincitiotrofoblasto ayuda al intercambio de iones y nutrientes, además de la síntesis de hormonas esteroideas y otros péptidos necesarios para el crecimiento fetal. Entre las hormonas destacadas se encuentran la progesterona y la gonadotropina coriónica (hGC) fetal, las cuales son esenciales para mantener la gestación. El sincitiotrofoblasto nucleado se regenera por una rotación continua en la cual hay proliferación de citotrofoblasto mononuclear subyacente, seguido de una fusión de ambos. Esto se da durante todo el embarazo, permite un desarrollo fetal adecuado y previene una restricción de crecimiento intrauterino. Cuando este proceso sufre alguna alteración, se presentan patologías como la preeclampsia. El citotrofoblasto ya organizado como corión participa en la organización de la placenta emitiendo proliferaciones celulares que invaden los espacios y recubren la superficie lacunar. De esta manera, culmina el proceso de formación placentaria y continúa el proceso de adaptación fisiológica para la normoevolución de la gestación. (11)

## FUNCIONES DE LA PLACENTA

Hay seis funciones principales de la placenta:

1. Respiración.
2. Nutrición.
3. Excreción.
4. Protección.
5. Almacenamiento.
6. Producción Hormonal.(12)

## PESO Y TAMAÑO NORMAL DE LA PLACENTA

La placenta a término tiene un diámetro de 15 a 25 cm y alrededor 3 cm de espesor, y pesa de 500 a 600 gr. En las mujeres con preeclampsia la 2° migración trofoblastica no se lleva a cabo por razones que aún se desconocen de las células del trofoblasto que no pasan más allá de la decidua quedando en el espacio de transición entre ellas.(13)

CUADRO no. 2: Pesos fetales y placentarios en relación con las semanas de gestación.  
(14)

órganos	10 sem.	20 sem.	30 sem.	40 sem.
feto	5	300	1500	3400
placenta	20	170	430	650
líquido amniótico	30	350	750	800

FUENTE: INSTITUTO NACIONAL PERINATOLOGIA.

### RELACIÓN DE LA PLACENTA CON LA PREECLAMPSIA (13)

La preeclampsia ha sido descrita recientemente como un estado de desbalance entre los factores angiogénicos y antiangiogénicos(13). Los principales factores que promueven la angiogénesis en la placenta pertenecen a la familia VEGF. La placenta preecláptica elabora factores solubles que inducen a la disfunción de la célula endotelial (15). Luego que sFlt-1 fue sugerida como la proteína candidata de inducir el síndrome materno de la preeclampsia, varios estudios han confirmado la presencia de concentraciones altas de sFlt-1 en el suero materno de las mujeres con preeclampsia.(16)

### HIPOXIA PLACENTARIA

Se sabe, que en el síndrome de la preeclampsia , la invasión endovascular del citotrofoblasto permanece superficial y que los vasos sanguíneos uterinos no sufren la transformación vascular adecuada. Las arterias espirales fallan en convertirse de vasos de pequeño calibre a arterias uteroplacentarias de gran capacitancia (17). Zhou y col han demostrado que el trofoblasto invasor no realiza la transformación fisiológica de las arterias espirales (pseudovasculogénesis). Las consecuencias funcionales de estas anomalías se desconocen, pero es probable que haya disminución de la perfusión sanguínea hacia el espacio intervelloso, ocasionando isquemia placentaria. Se ha propuesto que, en la preeclampsia, la isquemia placentaria es un evento temprano,

ocasionando la producción placentaria de factores solubles que causan la disfunción endotelial materna, produciendo el cuadro clínico de la enfermedad (18)

¿La hipoxia placentaria es causa o efecto de los factores solubles placentarios?

Se piensa que la reducción en la perfusión placentaria precede a la preeclampsia. Se ha empleado modelos animales con isquemia uteroplacentaria, para estudiar la preeclampsia, debido a que en las mujeres que desarrollan preeclampsia el flujo sanguíneo uteroplacentario disminuye en 50 a 70%(19) En 1939, Ogden y col(20) clamparon la aorta descendente de perras anestesiadas y produjeron cerca de 50% de reducción de la presión de perfusión placentaria. La presión sanguínea de las perras embarazadas aumentó en alrededor de 25 mmHg, inmediatamente.

Rajakumar y Conrad(22) investigaron la expresión del factor inducible por la hipoxia (HIF) en placentas humanas normales y encontraron que el ARN mensajero de HIF-1 $\alpha$  y 2 $\alpha$  se presenta en la placenta de todas las edades de gestación. Ambos se expresaban en el sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto de las vellosidades y la vasculatura fetoplacentaria.

Ahmad y Ahmed(23) han demostrado también que los explantes vellosos normales expuestos a la hipoxia (1% de O<sub>2</sub>) causó 2 veces la elevación en los niveles en la concentración de la secreción de sFlt1, comparado con la exposición de oxígeno al 5%. Sin embargo, cuando ellos preincubaron las células endoteliales de la vena umbilical humana (HUVEC) en un medio condicionado a partir de explantes de placenta preecláptica o sFlt-1 exógena, la migración celular estaba significativamente reducida. Este experimento sugiere que la sFlt-1 puede también comprometer la migración y la invasión del trofoblasto endovascular, el cual se convierte en un fenotipo de célula endotelial, causando de esta forma el defecto de la transformación de la arteria espiral y, a su vez, hipoxia.

La preeclampsia, por otro lado, se asocia con falla del citotrofoblasto para invadir las arterias espirales.

Por eso, se cree que en esta enfermedad los eventos que normalmente ocurren durante el primer trimestre del embarazo, que convierte la interfase materno-fetal de un ambiente relativamente hipóxico a uno en la que está relativamente bien oxigenado, fallan en ocurrir. En dos diferentes ensayos de invasión, 2% de citotrofoblasto expuesto al 2% de oxigenación mostró marcada reducción de la invasión, similar al comportamiento citotrofoblástico in vivo, como se ve en las secciones de la placenta con preeclampsia. Se ha demostrado que la hipoxia también puede alterar el patrón normal del cambio de integrinas citotrofoblásticas. Los citotrofoblastos mantenidos en 20% de oxígeno rápidamente estimulan su expresión de integrinas  $\alpha 5$ , un marcador expresado al principio justo después que estas células dejan la membrana basal, y  $\alpha 1$ , el cual es expresado después, a medida que las células invaden el útero (23)

¿Qué información adicional apoya a la hipoxia, como lesión placentaria primaria, causante de la preeclampsia?

El grupo de Fisher estudió un cultivo primario de citotrofoblastos aislados de placentas del tercer trimestre en pacientes con el síndrome de Hellp (24). Comparado con los controles, las concentraciones de sFlt1 en el medio condicionado por citotrofoblastos liberó aproximadamente el doble de la cantidad de receptor soluble. Basado en estudios in vitro, que ligan a la hipoxia con los cambios característicos de las placentas preeclámpticas, es probable que las placentas de preeclámpticas severas sean hipóxicas y, por lo tanto, la secreción aumentada de sFlt-1 es secundaria a la hipoxia.

El estudio patológico de la placenta y tejidos fetales demuestran que la enfermedad vascular ocurre por la participación no solo de factores vasculares, sino también por la ocurrencia de factores inflamatorios y hemodinámicos (disminución de la perfusión uteroplacentaria). Es necesario realizar el estudio de la placenta para establecer el diagnóstico de daño vascular.

Se realizó estudio realizado en el IMSS Gineco Pediatría no. 48 en el año 2008 con 138 pacientes que se dividieron en tres grupos: 46 con embarazo normoevolutivo (grupo A o control), 46 con hipertensión gestacional (grupo B) y 46 con preeclampsia (grupo C). Con los siguientes resultados: hubo más cambios histopatológicos en los grupos B y C que

en el control ( $p < 0.01$ ). En los tres grupos los cambios más frecuentes fueron: hiperplasia sincitial y depósito de fibrina alrededor de las vellosidades. Hubo correlación entre los cambios histopatológicos y las cifras de tensión arterial ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.01$ ) (26)

En el año 2008 los médicos Berit Dahlstrom, Pal Romundstad y colaboradores realizaron un estudio en varios Hospitales en colaboración con las Universidades especializadas. Los datos se obtuvieron del Registro Médico de Nacimientos de Noruega, y la población del estudio incluyó a todos los embarazos en Noruega durante un período de 6 años de 1999 a 2004 (n 333 984). El registro se basa en notificación obligatoria de cada nacimiento de todas las salas de obstetricia y los datos son completados por la partera o el médico que asisten a poco después del parto.

Las teorías dicen que la preeclampsia de inicio temprano en comparación con las de inicio tardío puede tener diferente en su etiología. Esto podría reflejarse en diferencias en el peso placenta. Por lo que el objetivo del estudio fue evaluar los pesos de las placentas de paciente con pre eclampsia en partos prematuros y de término y compararlo con aquellos grupos sin pre eclampsia lo realizaron por medio del Z score y las conclusiones que se obtuvieron fue que los pesos de las placentas según el z-score fue mayor en embarazos de termino con preeclampsia en comparación con embarazos sin preeclampsia; así como las placentas de las pacientes con pre eclampsia graves son más pequeñas que los embarazos de términos sin complicaciones y es aún más pequeña en aquellas pacientes con pre eclampsia grave en etapas tempranas en comparación con el embarazo sin complicaciones. (27)

En un estudio realizado por Cortés y sus colaboradores se informaron los siguientes hallazgos histopatológicos en placentas de pacientes con hipertensión gestacional: cambios isquémicos (los más frecuentes), amnionitis (funisitis y vellositis), infartos e hipervascularidad. (28)

En un estudio realizado en Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Stellenbosch y Tygerberg Hospital, Ciudad del Cabo, Sudáfrica y en la División de Anatomía Patológica de la Universidad de Stellenbosch y NHLS Tygerberg Hospital, Ciudad del Cabo, Sudáfrica en el año 2010 publicado en la revista de Cochrane;

compararon los hallazgos histológicos de las placentas de embarazadas de inicio temprano con preeclampsia y aquellas preeclampsia de inicio tardío los resultados que obtuvieron fueron los siguientes: compararon los pesos de las placentas de los embarazos con preeclampsia tardía, y encontraron que la placenta en el grupo de preeclampsia con temprana fueron menores en cuanto al peso ( $p < 0,01$ ), (Odd ratio [OR] = 4,03, 95% intervalo de confianza [IC] = 1,2 a 13,5) e inadecuada maduración (OR = 16,62, IC 95% = 4,1-68,0). Placentas de la grupo de inicio tardío preeclampsia mostraron un aumento de arteriopatía decidual (OR = 5,09, IC del 95% IC = 1,45-17,92) y desprendimiento prematuro de placenta (OR = 5,41, IC 95% = 1.01-28.79) en comparación con controles. (29)

En conclusiones las placentas preeclampsia temprana y de inicio tardío mostraron claras diferencias histopatológicas, mientras que la preeclampsia de inicio tardío y las placentas normales diferían menos. Estos hallazgos apoyan la afirmación de que los primeros y preeclampsia de inicio tardío son diferentes subclases de la enfermedad. (30)

En un estudio descriptivo exploratorio de casos, con un grupo de pacientes en el hospital de maternidad de Barranquilla Colombia; en el período comprendido entre diciembre del 2003 a junio del 2004, fueron estudiadas 15 placentas, de las cuales 8 correspondían a pacientes con diagnóstico de EHIE y 7 de pacientes sin este diagnóstico, que se encontraban internadas en los hospitales de la ciudad de Barranquilla. Se observaron en las placentas alteraciones macro y microscópicas se realizó un estudio de carácter clínico-anatomo-histopatológico que comparó placentas de gestantes con diagnóstico clínico de preeclampsia con placentas controles. Los resultados obtenidos en este estudio fueron: (31)

El 37.5% de los casos corresponde a embarazos a término, y sólo un 12.5% fue de 29 semanas; todos los controles fueron mayores de 38 semanas.

El total de los casos después de las 20 semanas tenía TAS por encima de 120 mmHg, mientras que el 57.14 % de los controles tenía este valor, y el resto la presentó por debajo de esta cifra.

El 62.5 % de los casos después de las 20 semanas manejo TAS mayor de 90 mmHg mientras que el total de controles la tenía por debajo de 90 mmHg. Un 37.5 % de los casos manejó cifras de TAS intraparto en 140 mmHg, teniendo este mismo porcentaje valores de 170 mmHg. El 62.5 % de los casos tenía TAS intraparto en 90 mmHg, mientras que el 37.5% la tenía en 100 mmHg. (31)

### **Aspectos macroscópicos**

El 50% de los casos tenía el peso de la placenta en 500 gr, mientras que los controles mantuvieron pesos placentarios mayores de 650 gr. El 100% de los casos tenía 2 cm de espesor placentario y un 14.28 % de los controles tenía 3 cm. En el 62.5% de los casos se observó surcos de intercotiledones indefinidos y en el 28.57% de los controles se halló la misma observación. (31)

El 62.5% de los casos tenía infarto en la superficie de corte y sólo un 14.28% de los controles. En un 87.5% de los casos se observó trombos en la superficie de corte y un 42.85% en los controles. (31)

### **Aspectos microscópicos**

Se encontró necrosis en el amnio en 75% de los casos, pero no se observó en los controles. Se observó infiltrado en el amnio en 87.5% de los casos 28.57% de los controles. En el 87.5% de los casos hubo infiltrado de tipo mononuclear en el amnio, y éste sólo se halló en 28.57% de los controles.(31)

Se observó infiltrado en el tejido conjuntivo del amnio en 75% de los casos, comparados con un 28.57% de los controles en el que también se observó. El tejido conjuntivo del

amnio mostró infiltrado mononuclear en un 75% de los casos y 28.57% de los controles.  
Como conclusión: (31)

1. Las alteraciones vasculares del corion leve, caracterizado por la aterosclerosis aguda, son tal vez las más importantes, porque estos vasos no sufren modificaciones inducidas por las hormonas en el embarazo. (31)

2. Las lesiones vasculares deciduales (necrosis de la media con presencia de macrófagos vacuolados), aumento del número de nódulos sincitiales, lesiones del circuito vascular fetal, infarto y hemorragias son las alteraciones más sugestivas de EHIE. (31)

A pesar de que la literatura internacional refiere que es importante el estudio histopatológico de la placenta en pacientes diagnosticadas con preeclampsia, en México se cuenta con pocos estudios estadísticos significativos. (31)

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pre eclampsia es un síndrome idiopático heterogéneo multisistémico, constituye una causa importante de morbilidad materna y perinatal. Se presentan 50.000 muertes maternas a nivel mundial por este síndrome y en países en vías de desarrollo como México constituye la principal causa de muerte siendo responsable de una cuarta parte de las muertes maternas. Es la principal causa de nacimiento pretermino por indicación médica y cuando se asocia a desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y restricción del crecimiento intrauterino, se asocia a elevada morbilidad perinatal y secuelas a largo plazo. Se asocia a daño endotelial y por lo tanto puede presentar manifestaciones prácticamente en todos los aparatos y sistemas, y el feto no es la excepción. Se caracteriza por hipo perfusión tisular generalizada relacionada con una respuesta vascular anormal placentaria que se asocia con un aumento de las resistencias vasculares sistémicas, daño endotelial, cambios metabólicos, consumo plaquetario, aumento de la respuesta inflamatoria y activación del sistema de coagulación.

A pesar de los avances en la medicina, la frecuencia de este síndrome no se ha modificado, ocurriendo del 2 al 10% de las gestaciones.

La razón de mortalidad materna ha ido en aumento y del total de las muertes en el mundo, el 16% corresponde al síndrome pre eclampsia-eclampsia.

A pesar de ser un problema de salud pública mundial y una de las principales causas de muerte materna en nuestro país, y aún se desconoce su etiología, aunque hay teorías que refieren que es un problema de la placentación, aun así en México hay muy pocos estudios que comparan los cambios histopatológicos de la placenta de pacientes con pre eclampsia con pacientes que no la padecen. En el Hospital General de Pachuca Hidalgo aproximadamente se resuelven 3323 embarazos al año, por ser un hospital de referencia del estado, el porcentaje de pre eclampsias oscila en un 11.8 % es decir 393 pacientes con pre eclampsias, por el alto porcentaje de pacientes con pree eclampsia surgió la inquietud de investigar si existía algún cambio histopatológico de la placenta en pacientes con pre eclampsia. De esto se desprendió la siguiente pregunta: ¿Existen alteraciones

anatomopatológicas en la placenta de pacientes con pre eclampsia en comparación con las mujeres sin pre eclampsia?

### **III. OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la presencia de alteraciones histopatológicas de las placentas de pacientes con pre eclampsia en comparación con placentas de pacientes que no presentan pre eclampsia.

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1.- Comparar tamaño y peso de las placentas de pacientes con pre eclampsia contra placentas de pacientes que no presentan pre eclampsia.
- 2.- Demostrar si existe relación entre los hallazgos macroscópicos de la placenta con el peso del producto al nacimiento.
- 3.- Comparar los cambios microscópicos de las placentas de pacientes con pre eclampsia contra pacientes que no presentan pre eclampsia.

#### IV. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Variable Independiente: edad, gestas, partos, cesáreas, edad gestacional.

Variable Dependiente: peso, pre eclampsia, TA

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE
Peso	Fuerza con la que atrae la tierra cualquier cuerpo	Es la medición en kilogramos, obtenido por medio de una báscula.	Cualitativa nominal 1.- hombre 2.-mujer	Encuesta
Pre eclampsia	Es la presencia de hipertensión y proteinuria anormal en toda mujer con embarazo mayor de 20 semanas.	Es la elevación de cifras tensionales igual o mayor de 140-90mmhg en dos tomas por lo menos en intervalo de 6 horas, acompañado de síntomas de vaso espasmo así como proteinuria.	Cualitativa Leve Severa	Encuesta
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació.	Cuantitativa discreta	Encuesta
Gestas	Cantidad de veces que se ha embarazado una mujer.	Las ocasiones que una mujer se ha embarazado.	Cuantitativa discreta	Encuesta
Partos	Finalización del embarazo obteniendo el producto por vía vaginal, en productos mayores de 22	Obtención del producto de la concepción mayor de 22 semanas de	Cuantitativa Discreta	Encuesta

	semanas de gestación.	gestación por vía vaginal.		
Cesárea	Finalización del embarazo por vía abdominal en productos mayores de 22 semanas de gestación.	Interrupción del embarazo por vía abdominal en productos mayores de 22 semanas de gestación.	Cuantitativa Discreta.	Encuesta.
Edad gestacional	Período de tiempo que va desde el primer día de la última menstruación hasta el momento en que se encuentre el embarazo al hacer el cálculo.	Proceso de crecimiento y desarrollo valorado en el momento del nacimiento por el reanimador.	Cualitativa nominal 1.-Escala Capurro	Encuesta
T/A	Es la presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias.	Es la forma en que las arterias reaccionan a esta presión, lo cual logran gracias a la elasticidad de sus paredes.	1.-Cualitativa	Encuesta

## **V.- MATERIAL Y MÉTODOS**

### **V.1. LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN**

Hospital General de Pachuca, segundo nivel de atención médica, servicio ginecología y obstetricia unidad de toco-cirugía turno matutino, vespertino y nocturno.

### **V.2. DISEÑO DEL ESTUDIO**

**Tipo y diseño de estudio:** La investigación se realizó mediante un diseño de casos y controles, los estudios de casos y controles representan una estrategia muestral, en la que de manera característica se selecciona a la población en estudio con base en la presencia de la patología que se desea estudiar (caso: pre eclampsia) o ausencia de esta (control: mujeres sin pre eclampsia). Los estudios de casos y controles se basan en la identificación de los casos en una determinada población durante un periodo de observación definido, se tuvo el propósito de estimar la proporción de individuos expuestos y no expuestos identificados en la población base; en el estudio se seleccionaron a las mujeres en función de la presencia de pre eclampsia, así como a mujeres en ausencia de la enfermedad.

### **V.3. UBICACIÓN ESPACIO –TEMPORAL**

#### **V.4. Selección de la población de estudio**

##### **V.4.1. Criterios de inclusión**

Criterios de inclusión de casos

- 1.- Toda paciente que cumplió con la definición de preeclampsia
- 2,- Pacientes entre 27 y 41 semanas de gestación
- 3.- Cuya resolución del embarazo fue por parto vaginal o cesárea
- 4.- Toda aquella paciente que aceptó participar en el estudio.

Criterios de inclusión; controles

- 1.- Pacientes entre 27 y 41 semanas sin diagnóstico de preeclampsia
- 2.- Cuya resolución del embarazo fue por parto vaginal o cesárea
- 3.- Toda aquella paciente que aceptó participar en el estudio.

##### **V.4.2. Criterios de exclusión**

Criterios de exclusión para casos

- 1.- Pacientes con enfermedades crónico-degenerativas
- 2.- Pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana
- 3.- Embarazos Pos términos

Criterios de exclusión para controles

- 1.- Pacientes con enfermedades crónico-degenerativos
- 2.- Pacientes con Virus de Inmunodeficiencia Humana
- 3.- Embarazos Pos términos

#### V.4.3. Criterios de eliminación

- 1.- Pacientes a las que se les diagnosticó alguna enfermedad concomitante durante su estancia intrahospitalaria.
- 2.- Pacientes (ya sean casos o controles) en las que no se entregaron reportes de histopatología
- 3.- Pacientes en los que la placenta no pudo remitirse al servicio de patología

#### V.5.- DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA Y LA TÉCNICA DE MUESTREO

5.1.- Tamaño de la muestra: Para el presente estudio se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

P1= 0.12\*

P2=0.38\*

Z=95% de confianza el tablas de z=1.96

Lo que nos dio un tamaño de muestra de 42 casos y 42 controles

5.2.- Muestreo: se eligió un muestreo no probabilístico de cuotas, hasta completar el número de participantes calculado en el tamaño de la muestra.

## **V.6. Descripción general de estudio**

Toda paciente que cumplió con los criterios de inclusión de casos y controles, se tomó la muestra (recolección de la cara materna y fetal de la placenta) en el servicio de ginecología y obstetricia en el área de toco- cirugía, por médicos residentes de ginecología y obstetricia. El médico investigador fue el encargado de recolectar todos los datos apoyado en el expediente clínico y vaciarlos en hojas especiales, posteriormente si la paciente cumplió todos los criterios de inclusión de casos y controles el médico investigador fue el encargado de llevar la muestra (cara materna y fetal de la placenta) al servicio de patología, ahí fue analizada macroscópicamente y microscópicamente por el jefe del servicio de patología.

## **V.7. Análisis de la información**

Se utilizó el Software estadístico para computadora Excel para el procesamiento y análisis de los resultados.

Se tomaron los datos del expediente clínico de cada paciente incluido en el estudio.

Se obtuvo la media, desviación estándar mediana y moda. La estadística se realizó por medio de Z para muestras correlacionadas y Chi cuadrada para las variables categóricas nominales.

Para los factores de riesgo se calcularon la razón de momios riesgo atribuible, etc., con un intervalo de confianza del 95%.

## **V.8. Instrumento de recolección de información**

La encuesta se construyó en base a las variables a analizar, la bibliografía se construyó en base a revisiones de los últimos años con respecto a la pre eclampsia, estudios de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social, estudios internacionales, Guía de la Práctica Clínica México y textos relacionados con Placenta y pre eclampsia. VER ANEXO 2

## VI. HALLAZGOS

Cuadro no 1

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas por grupos de edad

Grupos	Número	%
12-16	4	9.52
17-21	16	38.11
22-26	10	23.81
27-31	4	9.52
32-36	5	11.90
37-41	3	7.14
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas por grupos de edad.- Los grupos con mayor frecuencia van del rango de 17 a 21 y de 22 a 26 años de edad, con porcentajes de 38.11 y 23.81 respectivamente, destacándose que en el 9.52 % son mujeres dentro del rango de 12 a 16 años de edad. En resumen, la media es 23.81 años, mediana 22 años, moda 20 años, desviación estándar 6.97 años, edad mínima 12 años, edad máxima 40 años, (Cuadro no 1).

Cuadro no 2  
 Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas  
 según semanas de gestación

Semanas	Número	%
< 30	1	2.38
30-34	1	2.38
35-39	29	69.05
40 y más	11	26.19
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según semanas de gestación.- Por su parte, el mayor porcentaje de mujeres sanas se localiza en el rango de 35 a 39 semanas de gestación con el 69.05 y el 26.19 % con 40 y más semanas, destacándose que se registró un caso de menos de 30 semanas de gestación, (Cuadro no 2).

Cuadro no 3  
 Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según peso del recién nacido

Peso (Kg)	Número	%
< 1.500	1	2.38
1.500-1.999	3	7.14
2.000-2.499	6	14.29
2.500-2.999	15	35.72
3.000-3.499	14	33.33
3.500-3.999	2	4.76
4.000 y más	1	2.38
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según peso del recién nacido.- En relación al peso de los recién nacidos, en primer lugar se tiene al grupo de 2.500 a 2.999 Kg representando el 35.72 %, en segundo sitio se tiene al grupo de 3.000 a 3.499 kg, significando el 33.33 % y el 9.52 % son recién nacidos con menos de 2 kilogramos de peso, (Cuadro no 3).

#### Cuadro no 4

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según semanas de gestación corregidas (Capurro)

Semanas	Número	%
30-34	2	4.76
35-39	27	64.29
40 y más	13	30.95
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según semanas de gestación corregidas (Capurro).- Corrigiendo las semanas de gestación por el método de Capurro, se observa que el 64.29 % de las mujeres estudiadas se encuentran en el rango de 35 a 39 semanas de gestación, y el 30.95 % en el rango de 40 y más semanas, registrándose solo el 4.76 % con 30 a 34 semanas, (Cuadro no 4).

Cuadro no 5  
 Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según peso de la placenta (grs)

Peso (grs)	Número	%
200-249	1	2.38
250-299	2	4.76
300-349	1	2.38
350-399	6	14.29
400-449	11	26.19
450-499	4	9.52
500 y más	17	40.48
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas según peso de la placenta (grs).- En relación al peso de la placenta, el 26.19 % se encuentra en el rango de 400 a 449 grs, el 14.29 % en el rango de 350 a 399 grs y en primer lugar las placentas con 500 y más grs de peso, (Cuadro no 5).

Cuadro no 6  
 Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia por grupos de edad

Grupos	Número	%
12-16	2	4.76
17-21	10	23.81
22-26	11	26.18
27-31	6	14.29
32-36	6	14.29
37-41	6	14.29
42 años	1	2.38
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia por grupos de edad.- Los grupos con mayor frecuencia van del rango de 22 a 26 y de 17 a 21 años de edad, con porcentajes de 26.18 y 23.81 respectivamente, destacándose que en el 4.76 % son mujeres dentro del rango de 12 a 16 años de edad. En resumen pacientes con criterios de severidad: la media es 25.95 años, mediana 25.50 años, moda 19 años, desviación estándar 7.35 años, edad mínima 16 años, edad máxima 41 años. Mujeres sin criterios de severidad: la media es 28.65 años, mediana 29 años, moda 20 años, desviación estándar 8.45 años, edad mínima 16 años, edad máxima 42 años (Cuadro no 6).

### Cuadro no 7

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según semanas de gestación

Semanas	Número	%
< 30	1	2.38
30-34	10	23.81
35-39	29	69.05
40 y más	2	4.76
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según semanas de gestación.- Por su parte, el mayor porcentaje de mujeres se localiza en el rango de 35 a 39 semanas de gestación con el 69.05 y el 23.81 % con 30 a 34 semanas, destacándose que se registró un caso de menos de 30 semanas de gestación, (Cuadro no 7).

Cuadro no 8  
 Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes sanas  
 según peso del recién nacido

Peso (Kg)	Número	%
< 1.500	6	14.29
1.500-1.999	5	11.90
2.000-2.499	6	14.29
2.500-2.999	12	28.57
3.000-3.499	10	23.81
3.500-3.999	2	4.76
4.000 y más	1	2.38
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según peso del recién nacido.- En relación al peso de los recién nacidos, en primer lugar se tiene al grupo de 2.500 a 2.999 Kg representando el 28.57 %, en segundo sitio se tiene al grupo de 3.000 a 3.499 kg, significando el 23.81 % y el 26.19 % son recién nacidos con menos de 2 kilogramos de peso, (Cuadro no 8).

Cuadro no 9

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según semanas de gestación corregidas (Capurro)

Semanas	Número	%
< 30	1	2.38
30-34	9	21.43
35-39	26	61.90
40 y más	6	14.29
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según semanas de gestación corregidas (Capurro).- Corrigiendo las semanas de gestación por el método de Capurro, se observa que el 61.90 % de las mujeres estudiadas se encuentran en el rango de 35 a 39 semanas de gestación, y el 21.43 % en el rango de 30 a 34 semanas, registrándose solo un caso de menos de 30 semanas, (Cuadro no 9).

Cuadro no 10  
 Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según peso de la placenta (grs)

Peso (grs)	Número	%
< 200	1	2.38
200-249	7	16.67
250-299	5	11.90
300-349	4	9.52
350-399	6	14.29
400-449	8	19.05
450-499	2	4.76
500 y más	9	21.43
Total	42	100.0

Fuente: Hoja de recolección de datos

Presencia de alteraciones anatomopatológicas de la placenta en pacientes con pre eclampsia según peso de la placenta (grs).- En relación al peso de la placenta, el 21.43 % registró un peso de 500 y más grs, en segundo sitio se tiene el peso dentro del rango de 400 a 449 grs significando el 19.05 %, en tercer lugar se encuentra el peso de la placenta entre 200 a 249 grs representando el 16.678 %, (Cuadro no 10).

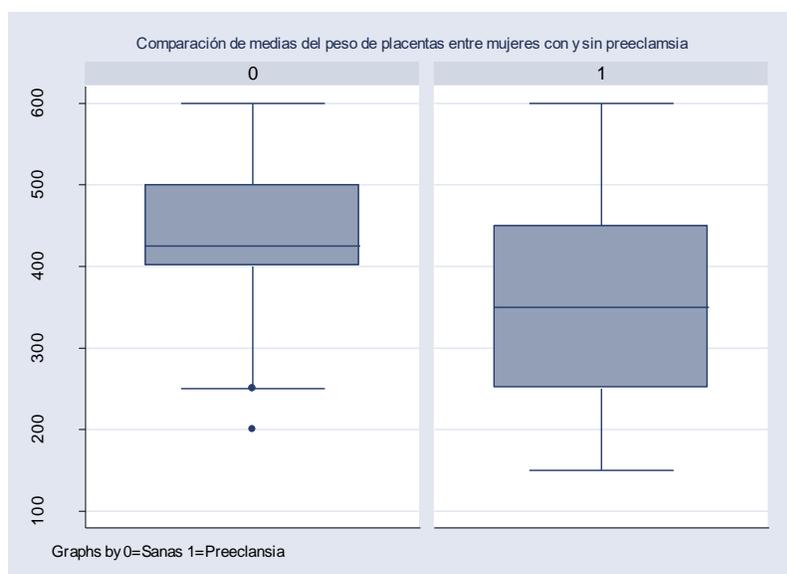
Cuadro no. 11

Comparación de medias de peso de las placentas entre los 2 grupos de mujeres.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	42	437.2619	14.45507	93.67954	408.0693	466.4545
1	42	357.1429	18.49847	119.8838	319.7844	394.5013
combined	84	397.2024	12.46836	114.2744	372.4033	422.0015
diff		80.11905	23.47642		33.41696	126.8211

Fuente: Hoja de recolección de datos

El peso de las placentas en mujeres con preeclampsia fue menor con una media de 437.2619 grs en pacientes sanas y de 357.1429 en pacientes con preeclampsia.



Fuente: Cuadro no. 11

Cuadro no. 12

Cambios macroscópicos de la placenta.

Cambios histopatológicos.	0	1	Total
Meconio	19 45.24%	8 19.05%	27 32.14%
Hematomas	7 16.67%	16 38.10%	23 27.38%
Infartos	11 26.19%	13 30.95%	24 28.57%
Abruptio placentario.	5 11.90%	5 11.90%	10 11.90%
Total	42	42	84
	100%	100%	100%

Cuadro no. 13

Comparación de medias del peso del recién nacido con pacientes que presentaron meconio como cambios histopatológicos de la placenta.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	19	2947.895	62.70617	273.3299	2816.154	3079.635
1	8	2571.875	80.37822	227.3439	2381.811	2761.939
combined	27	2836.481	59.70655	310.2444	2713.753	2959.21
diff		376.0197	110.1162		149.2311	602.8083

Fuente: Hoja de recolección de datos

El peso del RN entre casos y controles y de las mujeres con meconio en la placenta es estadísticamente diferente ya que las mujeres con preeclampsia pesaron menos (376.01 gramos menos).

Cuadro no.14

Comparación de medias del peso del recién nacido con pacientes que presentaron infartos como cambios histopatológicos de la placenta.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	11	2800.273	194.5743	645.33	2366.734	3233.811
1	13	2120.769	222.0431	800.5879	1636.979	2604.56
combined	24	2432.208	162.6708	796.921	2095.698	2768.719
diff		679.5035	300.7404		55.80619	1303.201

Fuente: Hoja de recolección de datos

El peso del RN entre casos y controles cuando la placenta presenta infartos es estadísticamente diferente ya que los RN pesan 679.50 gramos menos de las mujeres con preeclampsia en comparación de las mujeres sin la enfermedad.

Cuadro no. 15

Comparación de medias del peso del recién nacido con pacientes que presentaron abruptio placentario como cambios histopatológicos de la placenta.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	5	2200	338.4708	756.8438	1260.254	3139.746
1	5	2670	351.9943	787.0832	1692.707	3647.293
combined	10	2435	243.162	768.9459	1884.929	2985.071
diff		-470	488.3262		-1596.082	656.0823

Fuente: Hoja de recolección de datos

No hay diferencia de la media de peso de los recién nacidos entre los dos grupos de mujeres con abruptio placentario.

Cuadro no.16

Comparación de medias del peso del recién nacido con pacientes que presentaron hematomas como cambios histopatológicos de la placenta.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	7	2905	304.4531	805.5071	2160.03	3649.97
1	16	2656.25	232.6982	930.7927	2160.266	3152.234
combined	23	2731.957	184.3158	883.9474	2349.709	3114.204
diff		248.75	406.39		596.3843	1093.884

Fuente: Hoja de recolección de datos

No hay diferencia de la media de peso de los recién nacidos entre los dos grupos de mujeres con hematoma placentario.

Cuadro no. 17

Comparación de medias de la edad gestacional de pacientes con preeclampsia vs pacientes sanas.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	42	37.83333	.3440496	2.229696	37.13851	38.52816
1	42	35.66667	.4705825	3.049723	34.71631	36.61703
combined	84	36.75	.3131627	2.870183	36.12713	37.37287
diff		2.166667	.5829391		1.007015	3.326318

Fuente: Hoja de recolección de datos

En los resultados existen diferencia en las medias de edad gestacional medida en semanas, las mujeres con preeclampsia tienen en promedio 35.66667 semanas de gestación y las mujeres sanas 37.83333 SDG, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Cuadro no. 18

Comparación de medias del peso del recién nacido de pacientes con preeclampsia vs pacientes sanas.

Grupo	Pacientes	Media	Std. Err.	Std. Dev.	95% Conf.	Intervalo
0	42	2813.048	90.09991	583.9141	2631.087	2995.008
1	42	2476.071	122.7556	795.5475	2228.161	2723.981
combined	84	2644.56	77.90328	713.9954	2489.613	2799.506
diff		336.9762	152.2726		34.05752	639.8949

Fuente: Hoja de recolección de datos

En los datos de arriba, existen diferencias significativas en los pesos de los RN entre los dos grupos de mujeres, los RN de mujeres con preeclampsia pesan 336.9762 gramos menos que los RN de mujeres sanas.

## HALLAZGOS

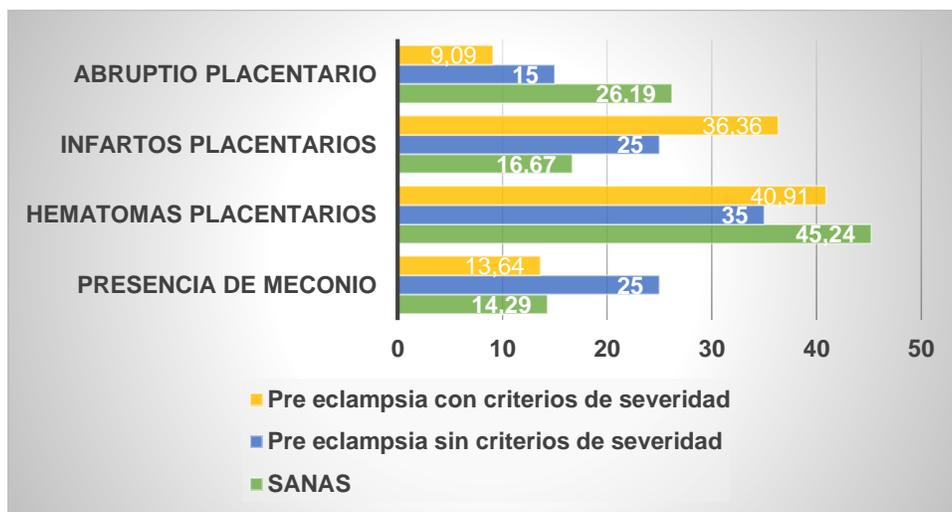
### TABLA DE INDICADORES ESPECÍFICOS

Concepto	Sana	%	Pre eclampsia sin criterios de severidad	%	Pre eclampsia con criterios de severidad	%	Total	%
<u>Edad</u>								
Promedio	23.81		28.65		25.95		25.52	
Parto vaginal	23	54.76	12	60.00	4	18.18	39	46.43
Cesárea	19	45.24	8	40.00	18	81.82	45	53.57
<u>Semanas de gestación:</u>								
Promedio	37.83		36.85		34.55		36.76	
<u>Peso del recién nacido:</u>								
Promedio	2.812		2.845		2.141		2.644	
<u>Apgar a los 5 minutos:</u>								
Promedio	8.93		7.95		8.454		8.57	
<u>Capurro:</u>								
Promedio	38.33		37.40		35.27		37.31	
<u>Peso de la placenta:</u>								
Promedio	435.3		406.84		312.27		396.25	
<u>Hallazgos macroscópicos:</u>								
Presencia de meconio	6	14.29	5	25.00	3	13.64	27	32.14
Hematomas placentarios	19	45.24	7	35.00	9	40.91	23	27.38
Infartos placentarios	7	16.67	5	25.00	8	36.36	24	28.57
Abruptio placentario	11	26.19	3	15.00	2	9.09	10	11.90
Otros	5	11.90	0	0.0	0	0.0	0	0.0
<u>Hallazgos microscópicos:</u>								
Hiperplasia sincitial	25	59.52	10	50.00	16	72.73	51	60.71
Depósito de fibrina	27	64.29	13	65.00	14	63.64	54	64.29
Hipervascularidad	19	45.24	17	85.00	17	77.27	53	63.10
Trombosis	3	7.14	7	35.00	6	27.27	16	19.05
Micro calcificación	2	4.76	6	30.00	4	18.18	12	14.29
Hemorragia del estroma	2	4.76	3	15.00	6	27.27	11	13.10
Corioamniolitis	8	19.05	7	35.00	6	27.27	21	25.00
Aterosis	8	19.05	10	50.00	12	54.55	30	35.71
Arteropatía decidual	8	19.05	11	55.00	9	40.91	28	33.33
Otros	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0

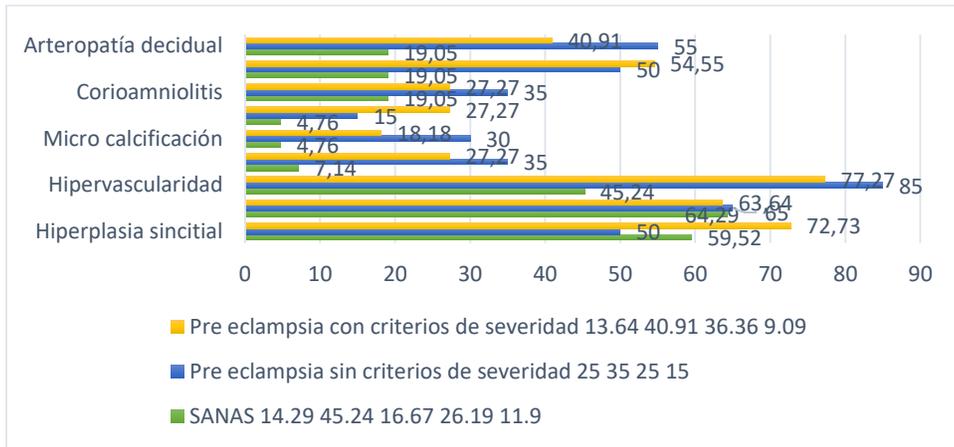
De la tabla se destacan los siguientes hechos: Menores promedios en el grupo de mujeres con pre eclampsia con criterios de severidad en semanas de gestación (34.55), en peso del recién nacido, (2.141 kg), Capurro (35.27) y peso de la placenta menor (312.27). En relación a los hallazgos macroscópicos, la presencia de meconio es mayor en las mujeres con pre eclampsia sin criterios de severidad (25.00 %); el infarto placentario es mayor en las mujeres con pre eclampsia con criterios de severidad (36.36%) así como también la Hemorragia del estroma el 27.27 % en relación a los hallazgos microscópicos.

Resaltan los siguientes hallazgos para las mujeres sin criterios de severidad con porcentajes calculados en base al tamaño de la muestra específica (a excepción de la Hiperplasia sincitial en que el 72. 73 % lo presentaron las mujeres con pre eclampsia con criterios de severidad, y Hemorragia del estroma el 27.27 % y la aterosclerosis con el 54.55 %) Depósito de fibrina 65.00 %, Hipervascularidad 85.00 %, Trombosis 35 %, Micro calcificación 30.00 %.

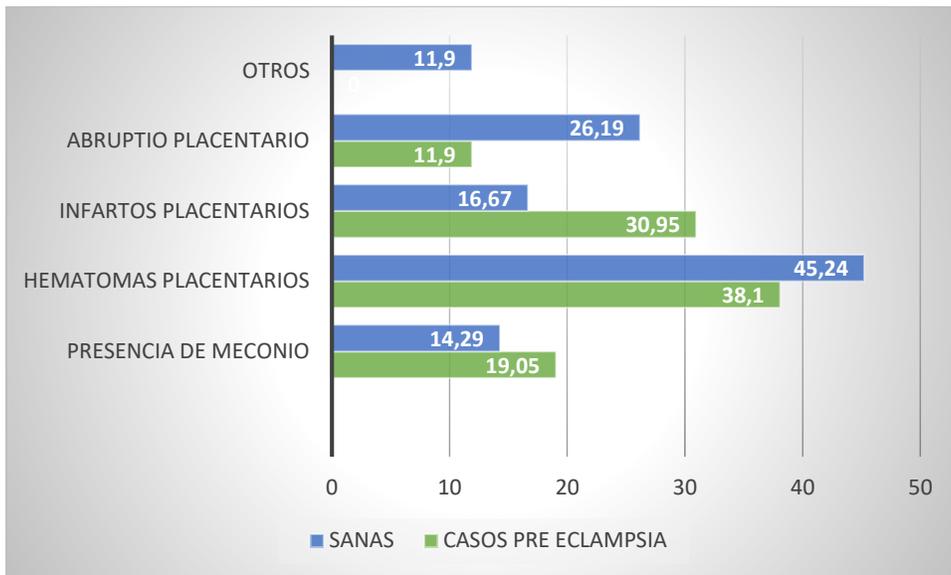
HALLAZGOS MACROSCÓPICOS SEGÚN TIPO



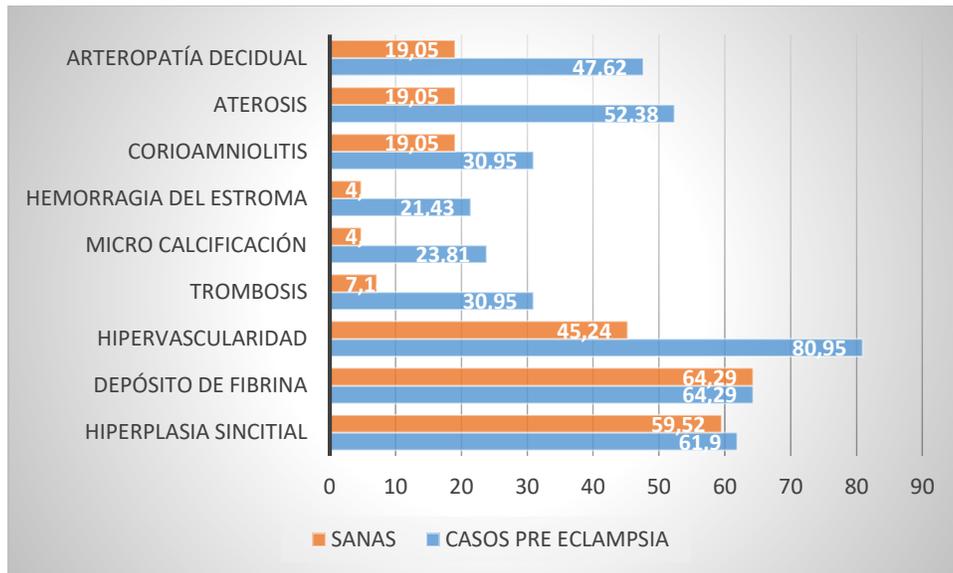
## HALLAZGOS MICROSCÓPICOS SEGÚN TIPO



## Hallazgos macroscópicos en pacientes sanas y pacientes con pre eclampsia



## Hallazgos microscópicos en pacientes sanas y pacientes con pre eclampsia



**TABLA DE INDICADORES ESPECÍFICOS DE PRE ECLAMPSIA, TOTALES Y SANAS**

Concepto	Pre eclampsia sin criterios de severidad	Pre eclampsia con criterios de severidad	Total Grupo de casos	%	SANAS Grupo de controles	%
<u>Edad</u>						
Promedio	28.65	25.95	27.24		23.81	
Parto vaginal	12	4	16	38.10	23	54.76
Cesárea	8	18	26	61.90	19	45.24
<u>Semanas de gestación:</u>						
Promedio	36.85	34.55	35.69		37.83	
<u>Peso del recién nacido:</u>						
Promedio	2.845	2.141	2.476		2.812	
<u>Apgar a los 5 minutos:</u>						
Promedio	7.95	8.454	8.214		8.93	
<u>Capurro:</u>						
Promedio	37.40	35.27	36.29		38.33	
<u>Peso de la placenta:</u>						
Promedio	406.84	312.27	357.14		435.3	
<u>Hallazgos macroscópicos:</u>						
Presencia de meconio	5	3	8	19.05	6	14.29
Hematomas placentarios	7	9	16	38.10	19	45.24
Infartos placentarios	5	8	13	30.95	7	16.67
Abruptio placentario	3	2	5	11.90	11	26.19
Otros	0	0	0	0.0	5	11.90
<u>Hallazgos microscópicos:</u>						
Hiperplasia sincitial	10	16	26	61.90	25	59.52
Depósito de fibrina	13	14	27	64.29	27	64.29
Hipervascularidad	17	17	34	80.95	19	45.24
Trombosis	7	6	13	30.95	3	7.14
Micro calcificación	6	4	10	23.81	2	4.76
Hemorragia del estroma	3	6	9	21.43	2	4.76
Corioamniolitis	7	6	13	30.95	8	19.05
Aterosis	10	12	22	52.38	8	19.05
Arteropatía decidual	11	9	20	47.62	8	19.05
Otros	0	0	0	0.0	0	0.0

RESULTADOS DE LA COMPARACIÓN DE LA PRESENCIA DE ALTERACIONES ANATOMOPATÓLOGICAS DE LA PLACENTA EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA VS PACIENTES SIN PREECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA.

CONCEPTO	RESULTADO * Cifras mayores en pacientes con pre eclampsia
Edad (mayor edad)	P< 0.05
Semanas de gestación	P< 0.05
Peso del recién nacido (menos peso)	P< 0.05
Apgar	P< 0.05
CAPURRO (menos semanas)	P< 0.05
Peso de la placenta (menor peso)	P< 0.05
HALLAZGOS MACROSCÓPICOS	
Presencia de meconio (mayor porcentaje)	P< 0.05
Hematomas placentarios	P> 0.05
Infartos placentarios	P> 0.05
Abruptio placentario	P> 0.05
Hallazgos microscópicos	P> 0.05
Hiperplasia sincitial	P> 0.05
Depósito de fibrina	P> 0.05
Hipervascularidad (mayor porcentaje)	P< 0.05
Trombosis (mayor porcentaje)	P< 0.05
Micro calcificación (mayor porcentaje)	P< 0.05
Hemorragia del estroma (mayor porcentaje)	P< 0.05
Corioamnionitis (mayor porcentaje)	P> 0.05
Aterosis (mayor porcentaje)	P< 0.05
Arteropatía decidual (mayor porcentaje)	P< 0.05

## VII. DISCUSIÓN

La preeclampsia es una complicación de la enfermedad hipertensiva del embarazo, hay múltiples libros y artículos que mencionan que su etiología es a nivel de la placentación, sin embargo hay pocos estudios a nivel mundial así como en nuestro país donde demuestren que si hay cambios histopatológicos importantes en la placentación de pacientes con preeclampsia.

En la investigación realizada en el Hospital General de Pachuca, se demostró que si hay mayores cambios histopatológicos tanto macroscópicos como microscópicos en pacientes con preeclampsia comparadas con pacientes sanas, por lo cual se demuestra que al igual que Zhou y col (19), Ogden y col (21), Rajakumar y Conrad (22) y Ahmad y Ahmed (23) ocurre hipoxia placentaria, desencadenando así varios factores que desencadenan la patología ya mencionada.

En el Hospital IMSS Gineco Pediatría no.48 en León Gto. En el 2008, (26) realizaron un estudio de casos y controles dividiendo a las pacientes en 3 grupos cada uno con 46 pacientes que incluía pacientes sanas, pacientes con hipertensión gestacional y pacientes con preeclampsia, concluyendo que en los grupos de hipertensión gestacional y preeclampsia hubo más cambios histopatológicos entre los más frecuentes fueron la hiperplasia sincitial y depósito de fibrina. En la investigación realizada en el Hospital General de Pachuca fueron resultados similares ya que se demostró que si había más cambios histopatológicos en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia vs pacientes sanas y los cambios histopatológicos más frecuentes al igual que en el IMSS no- 48 (26) fueron hipervascularidad, hiperplasia sincitial y depósito de fibrina.

En el año 2008 en Noruega los médicos Berit Dahlsrom y Pal Romundstad (27) compararon los pesos placentarios de las pacientes preeclampticas concluyendo que las placentas de pacientes preeclampticas eran de menor peso, al igual demostraron que las placentas más pequeñas eran de las preeclampsias graves. Al compararla con el estudio del Hospital General de Pachuca fue similar ya que las placentas de pacientes preeclampticas en promedio pesaron menos de 150 grs que las placentas de pacientes

sanas, al igual que las placentas de pacientes con preeclampsia con criterios de severidad fueron de mucho menor peso comparada con preeclampsia sin criterios de severidad y pacientes sanas.

En un estudio exploratorio de casos, con un grupo de pacientes en el hospital de maternidad de Barranquilla Colombia; en el período comprendido entre diciembre del 2003 a junio del 2004, fueron estudiadas 15 placentas, encontrándose que el 50% de los casos tenía el peso de la placenta en 500 gr, mientras que los controles mantuvieron pesos placentarios mayores de 650 gr. (31)entre los cambios histopatológicos macroscópicos el más frecuente fue el infarto placentario y los cambios microscópicos el cambio más importante fue la aterosclerosis aguda.

Al comparar los resultados obtenidos en el Hospital General de Pachuca con los obtenidos en Colombia, (31) se observan diferencias significativas, incluso en términos absolutos ya que en Colombia se supera el peso en preeclámplicas hasta con 150 grs. Sin embargo hablando de los cambios histopatológicos de la placenta, los resultados fueron similares.

Otro estudio llevado a cabo en el departamento de Obstetricia en la Universidad de Stellenbosch y Tygerberg Hospital, en ciudad del Cabo Sudáfrica en el año 2010 (30) se concluyó que el peso de las placentas de pacientes preeclámplicas fue menor que las pacientes sanas, además si hubo cambios importantes histopatológicos de la placenta de paciente preeclámplica entre los más frecuentes fueron artropatía decidual y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, comparándola con el estudio en el Hospital General de Pachuca no se observaron diferencias significativas ya que los resultados fueron similares en cuanto al peso de las placentas y en los cambios macroscópicos uno de los más frecuentes fue el desprendimiento de placenta.

Hoy en día los pocos artículos que existen en la literatura mundial solamente hablan de los cambios histopatológicos y peso de la placenta en pacientes preeclámplicas, sin embargo en nuestro estudio del Hospital General de Pachuca no solo demostramos que si existen cambios histopatológicos de la placenta tanto macroscópicos como microscópicos, sino también demostramos que si existe diferencia en los productos

obtenidos de la gestación hablando que el APGAR al nacimiento, las semanas de gestación por CAPURRO y el peso de los neonatos son menores en pacientes con preeclampsia que en pacientes sanas, además que la vía de nacimiento más común en pacientes con preeclampsia es la cesárea a comparación de pacientes sanas que es el parto vía vaginal, lamentablemente no se encontró en la literatura algún estudio con todos estos datos que pudiéramos comparar.

## VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se determinó que la presencia de alteraciones histopatológicas de las placentas de pacientes con pre eclampsia (casos), en comparación con placentas de pacientes que no presentan pre eclampsia (controles) son significativas, sobre todo en las alteraciones detectadas microscópicamente.

Se encontró diferencia entre el peso de las placentas de pacientes con pre eclampsia contra placentas de pacientes que no presentan pre eclampsia, obteniéndose también un resultado significativo, ya que las pacientes pre eclámpicas registraron un menor peso de las placentas.

Se infiere a partir de los resultados obtenidos, que sí existe una relación entre los hallazgos macroscópicos de la placenta con el peso del producto al nacimiento, ya que el promedio de peso es inferior en las pacientes con pre eclampsia.

Al comparar las alteraciones microscópicas de las placentas entre los dos grupos de mujeres, si se demostró cambios histopatológicos.

Por lo anterior es recomendable continuar realizando investigaciones comparativas más rigurosas, además de continuar promoviendo que las placentas sean analizadas en el 100 % de los casos, ya que a través del análisis se clasifican las alteraciones, mismas que de inmediato deben ser atendidas.

Por lo tanto hoy en día sabemos que es imposible evitar un estado hipertensivo del embarazo, sin embargo con orientación y buen control prenatal de este tipo de pacientes, podemos disminuir la morbimortalidad materno-fetal.

Ahora que hemos demostrado que la enfermedad hipertensiva del embarazo con criterios y sin criterios de severidad se encuentran cambios no solo a nivel histopatológico tomando en cuenta los aspectos macroscópicos y microscópicos, sino además en cuanto al peso de los productos, ya que la mayoría de las pacientes con enfermedad hipertensiva desarrollan restricción de crecimiento intrauterino en los productos aumentando el riesgo de morbimortalidad perinatal, sin embargo ante esta situación no hay una cura exacta para prevenir que las pacientes desarrollen preeclampsia, ya que la teoría de su etiología

a nivel de la placentación es afirmada por este estudio que se llevó a cabo en el Hospital General de Pachuca, por otra parte lo que podemos recomendar es tener un asesoramiento preconcepcional, es decir llevar a cabo una consulta previo al embarazo para estudiar los principales factores de riesgo para desarrollar preeclampsia y así si es del alcance medico tratarlos y posteriormente poder lograr un embarazo disminuyendo así el porcentaje de incidencia de preeclampsia.

Ya con el embarazo y con factores de riesgo para preeclampsia, lo único que se recomienda, es un buen control prenatal como lo marca la OMS, así como las guías mexicanas, con una vigilancia estrecha del binomio.

Ya para finalizar pacientes embarazadas ya con el diagnostico de enfermedad hipertensiva del embarazo, como sabemos el único tratamiento definitivo es la resolución del embarazo, sin embargo dependiendo de las condiciones materno-fetales será el tratamiento a seguir, estas pacientes deben de apegarse a su tratamiento que puede incluir: dieta, ejercicio, antihipertensivos, esteroides; así podremos alargar el embarazo hablando de semanas de gestación lo más posible con la finalidad de disminuir la morbimortalidad materno-fetal.

## IX. – BIBLIOGRAFIA

- 1.- Conceptos actuales sobre la pre eclampsia-eclampsia; Rev. Fac Med UNAM Vol.50 No.2 Marzo-Abril, 2007, Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2007/un072b.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2007/un072b.pdf)
2. - Bethesda Maryland. Report of the *National High blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy*. Am. J Obstet Gynecol. 2002; 17 (2) 2- 21
- 3.-Programa de actualización continua en ginecología y obstetricia 4 ; Hipertensión arterial del embarazo 301-342; México DF 2014
- 4.- Michael R. Foley; Emergencias Hipertensivas; Cuidados Intensivos en Obstetricia tercera edición; USA 2011 p. 49-60
- 5.- Dr. José Antonio Hernández Pacheco. Medicina Crítica y terapia intensiva. 2007 México cap. 4. 217-241
6. - López Llera M, Rubio Linares GR. Factors that influence maternal mortality in eclampsia. *Perspect Nephrol* Agüero O, Aure, M. Riesgo perinatal en la eclampsia. Rev. Obstet Ginecol Venez. 1974; 34: 359 -363.
- 7.- Tratado de Ginecología y Obstetricia y Medicina de la Reproducción director Luis Cabero Rouloba. Pag. 619- 629
- 8.- Gude NM, Roberts CT, Kalionis B, et al. Growth and function of the normal human placenta. *Thromb Res* 2004; 114(5-6):397-407
9. - Abramowitz Js, sheiner e. in utero imaging of the placenta: importance for diseases of pregnancy. *Placenta* 2007; 28 suppl A: s14-22
10. - evain-Brion d, Malassine A. Human placenta as an endocrine organ. *Growth Horm iGF Res* 2003; 13 suppl A: s34-s37.

11. - Donnelly I, Campling G. Functions of the placenta. *Anaesth intensive Care* 2010; 12(3):111-115.
12. Sullivan MH. Endocrine cell lines from the placenta. *Mol Cell endocrinol* 2004, 30; 228(1-2):103-119
- 13.-Rebecca N. Baergern; *Manual of Pathology of the human Placenta*; second Edition; New York USA 2011 ; Editorial Springer
- 14.- Rodrigo Cifuentes; *Obstetricia de Alto Riesgo sexta edición*. Cap 32; pg. 447-484
15. Bdolah Y, Sukhatme VP, Karumanchi SA. Angiogenic imbalance in the pathophysiology of preeclampsia: newer insights. *Semin Nephrol.* 2004; 24:548-56.
16. - Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, et al. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 161:1200?
- 17.- Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest.* 2003; 111:649-58.
- 18.- Pacora P, Oyarzun E, Belmar C, Huiza L, Santivañez A, Romero R. La toxemia del embarazo (pre eclampsia-eclampsia) es un síndrome materno-fetal multifactorial. *Rev per Ginecol Obstet.* 2004; 50:223-31.
19. - Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest.* 1997; 99:2152-64.
20. - Lunell NO, Lewander R, Mamoun I, Nylund L, Sardy S, Thornstrom S. Uteroplacental blood flow in pregnancy induced hypertension. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1984; 169:28-35.

21. - Ogden E, Hildebrand GJ, Page EW. Rise of blood pressure during ischemia of the gravid uterus. Proc Soc Exp Biol Med. 1940; 43:49-51
22. - Raja Kumar A, Conrad KP. Expression, ontogeny, and regulation of hypoxia-inducible transcription factors in the human placenta. Biol Reprod. 2000; 63:559-69
23. - Ahmad S, Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. Circ Res. 2004; 95:884-91.
24. - Damsky Ch., Fitzgerald ML, Fisher SJ. Distribution patterns of extracellular matrix components and adhesion receptors are intricately modulated during first trimester cytotrophoblast differentiation along the invasive pathway, in vivo. J Clin Invest. 1992; 89:210-22.
25. - Zhou Y, McMaster M, Woo K, et al. Vascular endothelial growth factor ligands and receptors that regulate human cytotrophoblast survival are dysregulated in severe preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome. Am Pathol. 2002; 160:1405-23.
- 26.- Gustavo Romero Gutiérrez,\* Héctor Arturo Velásquez Maldonado, et al. Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional; Ginecol Obstet Mex 2008; 76(11):673-8
- 27.- Dahlstrøm B, Romundstad P, Øian P, Vatten LJ, Eskild A; Placenta weight in pre-eclampsia; Acta Obstet Gynecol Scand. 2008;87(6):608-11
- 28.- **Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon.C. Aster** Patología Funcional y Estructural. Ed. Elsevier, 8ª ed., 2012 ; Cap 24 pag 1127- 1130.
- 29.- Fescina RH, De Mucio B, Martínez G, “SIP” Sistema de Información perinatal proporcionada en el Hospital Nacional Especializado Maternidad; Montevideo: CLAP /SMR; 2010

30.- J. Bogdanovic, H. Kubota, T. Chuang, D. Hovanec-Burns, Cambios Histopatologicos de la Placenta en pacientes con preeclampsia de inicio temprano vs de inicio tardío; Ciudad del Cabo Sudafrica año 2010. Disponible en: <http://euromedlab.expomeeting.it/wp-content/uploads/2013/03/POSTERS.pdf>

31.- Luz Alba Silvera Arenas<sup>1</sup>, Cristina Manjarrez<sup>2</sup>, Marta Peñuela Epalza<sup>3</sup>, Diana Villalba Hoyos<sup>4</sup>, Eloísa Correa Salcedo<sup>4</sup>, Vanessa Díaz Espel<sup>4</sup>, Silvia Salazar Ruiz<sup>4</sup>. . Caracterización anatomohisto-patológica de la placenta y correlación clínica en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo; Barranquilla (Colombia) año 2004. Disponible en: [www.minsa.gob](http://www.minsa.gob).