

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Cambios placentarios asociados a patología vascular hipertensiva materna y su correlación clínica en hospital público de la ciudad de Quito en el período comprendido entre Enero del 2014 a Julio del 2015**  
**Proyecto de investigación**

**Daniela Alejandra Franco Castro**

**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de  
Médico

Quito, 28 de abril del 2017

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ  
COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Cambios placentarios asociados a patología vascular hipertensiva materna  
y su correlación clínica en hospital público de la ciudad de Quito en el  
período comprendido entre Enero del 2014 a Julio del 2015**

**Daniela Alejandra Franco Castro**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Dr. Pablo Endara, MSc.

Firma del profesor

---

Quito, 28 de abril del 2017

## **Derechos de Autor**

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

---

Nombres y apellidos:

Daniela Alejandra Franco Castro

Código:

00022127

Cédula de Identidad:

1713923314

Lugar y fecha:

Quito, abril del 2017

## RESUMEN

**Introducción:** Los trastornos hipertensivos del embarazo (THE) pasadas las 20 semanas de gestación, se pueden clasificar en: Hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y Síndrome de HELLP. En nuestro país la principal causa de mortalidad materna son las causas obstétricas, dentro de las cuales se ubicó a la eclampsia con una razón de mortalidad de 5,33 por 100.000 nacidos vivos y la hipertensión gestacional con proteinuria significativa con una razón de 3,55 por 100.000 nacidos vivos. Los cambios vasculares son importantes en el entendimiento de la fisiopatología de estos trastornos, pese a la etiopatogenia que no ha sido esclarecida totalmente en la actualidad.

**Objetivo:** Identificar los cambios vasculares placentarios macroscópicos y microscópicos que pueden tener los trastornos hipertensivos del embarazo sobre la placenta y correlacionar éstos con aspectos clínicos de las pacientes con patología vascular hipertensiva materna.

**Materiales y métodos:** Durante el año 2014 hasta el primer semestre del año 2015, un total de 512 placentas fueron analizadas en el Laboratorio de Histopatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA). De éstas, 87 placentas es decir 17% (IC de 95% 13,8 a 20,5) presentaron el diagnóstico clínico de trastornos hipertensivos del embarazo (THE), tales como: Hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y Síndrome de HELLP. El análisis de esta tesis fue realizado en una muestra de 87 pacientes con diagnóstico clínico de THE en quienes, los datos macroscópicos y microscópicos de placentas estuvieron disponibles.

**Resultados:** Este estudio demostró que existen diferencias estadísticamente significativas entre: el peso promedio de las placentas y los diferentes trastornos hipertensivos del embarazo (valor  $P=0,03$ ). Segundo, la edad gestacional fue estadísticamente mayor en las pacientes con preeclampsia comparada con pacientes con preeclampsia con signos de severidad (35.1 semanas vs 32.9 semanas, valor  $P=0,03$ ). Tercero, el peso placentario promedio fue mayor en pacientes con preeclampsia que en pacientes con preeclampsia con signos de severidad (362 gramos vs 292 gramos, valor  $P=0,05$ ). Además se observó mayor frecuencia de infarto macroscópico placentario en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia (77,50%) en relación a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad (52%) Valor  $P=0,05$ .

**Palabras clave:** preeclampsia, placenta, infarto, trastornos hipertensivos del embarazo, isquemia útero-placentaria, vasculopatía decidual.

## ABSTRACT

**Introduction:** Hypertensive disorders of pregnancy after 20 weeks of gestation can be classified as: Gestational hypertension, preeclampsia, preeclampsia with signs of severity, eclampsia and HELLP syndrome. In our country the main cause of maternal mortality is the obstetric causes, where eclampsia was found with a mortality rate of 5.33 per 100,000 live births and gestational hypertension with significant proteinuria with a ratio of 3.55 Per 100,000 live births. Vascular changes are important in understanding the pathophysiology of these disorders, despite the pathogenesis that has not been fully explained at present.

**Objective:** To identify the macroscopic and microscopic placental vascular changes that may have the hypertensive disorders of pregnancy on the placenta and to correlate these with clinical aspects of the patients with maternal hypertensive vascular disease.

**Materials and methods:** During the year 2014 until the first semester of 2015, a total of 512 placentas were analyzed in the Laboratory of Histopathology of the Gynecological Obstetrical Hospital Isidro Ayora (HGOIA). Of these, 87 placentas or 17% (95% CI 13.8 to 20.5) presented the clinical diagnosis of hypertensive disorders of pregnancy (THE), such as: Gestational hypertension, preeclampsia, preeclampsia with signs of severity, eclampsia And HELLP syndrome. The analysis of this thesis was performed in a sample of 87 patients with clinical diagnosis of THE in whom macroscopic and microscopic placenta data were available. **Results:** This study showed that there are statistically significant differences between: the average weight of placentas and the different hypertensive disorders of pregnancy (P value = 0.03). Second, gestational age was statistically higher in patients with preeclampsia compared to patients with preeclampsia with signs of severity (35.1 weeks vs 32.9 weeks, P value = 0.03). Third, mean placental weight was greater in patients with preeclampsia than in patients with preeclampsia with signs of severity (362 grams vs 292 grams, P value = 0.05). In addition, a higher frequency of placental macroscopic infarction was observed in patients with preeclampsia (77.50%) compared to patients with preeclampsia with signs of severity (52%) P value = 0.05.

**Key words:** pre-eclampsia, placenta, infarct, hypertensive disorder of pregnancy, uteroplacental ischemia, decidual vasculopathy.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Introducción .....</b>	<b>7</b>
<b>Metodología .....</b>	<b>11</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>14</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>32</b>
<b>Referencias Bibliográficas .....</b>	<b>39</b>

## INTRODUCCIÓN

La preeclampsia se refiere a la aparición por primera vez de hipertensión, proteinuria y/o daño de órgano diana después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa (August & Sibai, 2016). Los criterios de diagnóstico para preeclampsia constituyen: presión sanguínea sistólica  $\geq 140$  mmHg o presión sanguínea diastólica  $\geq 90$  mmHg en dos ocasiones con al menos cuatro horas de diferencia después de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa, y proteinuria  $\geq 0,3$  gramos en una muestra de orina de 24 horas o ratio proteína (mg/dL)/creatinina (mg/dL)  $\geq 0,3$  o una prueba de tirilla de orina  $\geq 1+$  si es que la medida cuantitativa no está disponible (August & Sibai, 2016).

Se estima que la preeclampsia ocurre en un 4,6 % (IC de 95% 2,7 a 8,2) de embarazos alrededor del mundo. La prevalencia de preeclampsia en los Estados Unidos es cerca de 3,4 % pero es 1,5 a 2 veces mayor en los primeros embarazos (August & Sibai, 2016). Para el año 2014 la principal causa de mortalidad materna en Ecuador continuaron siendo las causas obstétricas directas con una razón de mortalidad de 35,83 por 100.000 nacidos vivos, dentro de las cuales se ubicó a la Eclampsia con una razón de mortalidad de 5,33 por 100.000 nacidos vivos y la Hipertensión gestacional (inducida por el embarazo) con proteinuria significativa con una razón de 3,55 por 100.000 nacidos vivos (Ushiña, Céspedes, & Yunga, Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2014).

La fisiopatología de la preeclampsia se apoya en el desarrollo anómalo de la placenta, que se manifiesta por defectos tanto en la invasión de trofoblasto como en el remodelamiento de las arterias espirales, estos procesos resultan en una placentación alterada e isquemia placentaria, lo

cual se piensa que son eventos primarios que conducen a la salida placentaria de factores que causan disfunción endotelial sistémica, la misma que se caracteriza de manera general por la expresión incrementada de procoagulantes, producción disminuida de vasodilatadores tales como óxido nítrico y prostaciclina; y producción incrementada de vasoconstrictores como endotelina y tromboxano (Karumanchi, Lim, & August, 2016). En una proporción de pacientes preeclámpicas, las arterias espirales experimentan cambios patológicos, que se denomina como vasculopatía decidual o aterosclerosis aguda. La vasculopatía decidual se define como la presencia de macrófagos y necrosis fibrinoide dentro de las paredes de los vasos placentarios, su importancia radica en que la presencia de vasculopatía decidual agrava el flujo útero placentario y subsecuentemente las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Burton citado en Stevens, y otros, 2015).

Como se sabe la preeclampsia se presenta predominantemente en mujeres con ciertos factores de riesgo, los cuales se pueden dividir en:

- a. Factores riesgo personales maternos: nuliparidad, nuevo compañero sexual, edad materna menor a 18 años y mayor a 35 años, historia de preeclampsia, historia familiar de preeclampsia en un familiar de primer grado, raza negra, obesidad (IMC:  $\geq 30$ ), intervalo interembarazo menor a 2 años o mayor a 10 años.
- b. Factores de riesgo médicos maternos: hipertensión crónica, diabetes preexistente (tipo 1 o tipo 2), enfermedad renal, lupus eritematoso sistémico, trombofilia, historia de migraña, uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.
- c. Factores de riesgo feto placentarios: múltiples gestaciones, hidropesía fetal, enfermedad trofoblástica gestacional, triploidia (Carson & Gibson, 2012).



Se han realizado varios estudios en cuanto a la asociación histopatológica de la placenta y la clínica de los trastornos hipertensivos en el embarazo, algunos resultados han encontrado relación positiva a favor de esta asociación, mientras que otros pocos no han reportado tal asociación. Estudios que apoyan esta asociación, proponen que la incidencia de hipertensión crónica es más alta en mujeres preeclámpticas con vasculopatía decidual que en mujeres preeclámpticas sin vasculopatía decidual (Stevens, y otros, 2015), demostrando la importancia de la alteración placentaria en la cronicidad del trastorno hipertensivo. De igual forma, estos resultados arrojan la importancia del estudio histopatológico de la placenta en mujeres con diagnóstico clínico de preeclampsia, ya sea para: apoyar el diagnóstico, comprensión de los procesos patológicos ocurridos durante la gestación, seguimiento de las pacientes e implicaciones médico legales que se derivan de sus hallazgos (Cortés & Muñoz, 2007).

Otros estudios apoyan la asociación entre un mayor número de vasos afectados con vasculopatía decidual con la presencia de cifras mayores de presión sanguínea diastólica, mayor radio proteína creatinina, edad gestacional corta al nacimiento, bajo peso al nacer, bajo score de Apgar a los 5 minutos y bajo pH de arteria umbilical, e histológicamente se asocia con madurez vellosa acelerada incrementada, mayor formación de infartos y trombos placentarios (Stevens , Al-Nasiry, Bulten , & Spaanderman, 2013) (Romero, y otros, 2008). De forma similar, otro estudio propone que las alteraciones placentarias más sugestivas de los trastornos hipertensivos del embarazo son: lesiones vasculares deciduales, aumento del número de nódulos sincitiales, infartos y hemorragias. La edad parece ser un factor asociado con los THE, de acuerdo a los resultados de un estudio los THE fueron más frecuente en menores de 19 años y mayores de 29 años (Silvera , y otros, 2005).

Finalmente, y en contra de todo lo que se ha escrito en cuanto a dicha asociación positiva, un estudio demuestra una pobre asociación entre cambios histológicos placentarios con las manifestaciones clínicas de los trastornos hipertensivos del embarazo. Los resultados exponen que los cambios vasculares maternos, tales como aterosclerosis y necrosis fibrinoide, se encontraron solamente en 75 placentas de un total de 350 placentas, esto corresponde a decir que 1 de cada 5 placentas con diagnóstico clínico de THE presenta cambios histológicos placentarios (Zhang , Schmidt, & Cook, 2005).

## METODOLOGÍA

**Tipo de estudio:** estudio de corte-transversal analítico.

**Población de estudio:** mujeres con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo.

**Muestra del estudio:** mujeres que han dado a luz en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA) en el período desde Enero 2014 a Julio 2015, con diagnóstico de hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y Síndrome de HELLP y en quienes se haya enviado la placenta a Laboratorio de Patología y reportado un informe histopatológico.

**Criterios de exclusión:** pacientes con diagnóstico únicamente de diabetes mellitus, hipertensión crónica y/o enfermedades tromboticas sin diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo.

**Criterios de inclusión:** pacientes con diagnóstico de trastorno hipertensivo del embarazo solapado con diabetes mellitus, hipertensión crónica y/o enfermedades tromboticas.

**Instrumento de recolección de datos:** informes histopatológicos de placenta de madres que han dado a luz en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA) en el período desde Enero del 2014 a Julio del 2015, con diagnóstico de hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y Síndrome de HELLP.

**Variables a estudiar:**

1. **Variables sociodemográficas.** Del informe histopatológico se recolectó: Edad de la paciente, presencia de diabetes mellitus tipo I, tipo II o gestacional, otras enfermedades subyacentes no gineco-obstétricas.

2. **Antecedentes gineco-obstétricos:** Del informe histopatológico se recolectó: Edad gestacional por FUM o por ECO, número de gestas, tipo de parto, presencia de embarazo gemelar.
3. **Características microscópicas placentarias asociadas a trastornos hipertensivos.** A partir del informe histopatológico se registró de forma binaria (presencia/ausencia) de las siguientes características: Vasculopatía decidual (macrófagos y necrosis fibrinoide), infartos placentarios, trombos intervellosos, abrupto placentae microscópico, corangiosis, corioamnionnitis, endarteritis obliterante de los capilares vellosos, engrosamiento de la membrana basal, engrosamiento de la capa muscular de vasos arteriolares, hiperplasia del sincitotrofoblasto, corangioma, calcificaciones.
4. **Características macroscópicas placentarias asociadas a trastornos hipertensivos.** A partir del informe histopatológico se registró:
  - De forma binaria (presencia/ausencia) las siguientes características: infartos y trombos en la superficie de corte.
  - De forma categórica las siguientes características: el peso placentario: <250 gramos, 250-500 gramos y > 500 gramos.
  - De forma categórica la edad gestacional de acuerdo al peso placentario: < 30 semanas, 30-34 semanas y 35-41 semanas.
  - De forma categórica los grados de teselación: +, ++, +++.
5. **Diagnóstico clínico.** Del informe histopatológico, se extrajo el diagnóstico que el médico Gineco-Obstetra registró en el informe histopatológico y que corresponde a:

hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y Síndrome de HELLP.

**Plan de análisis (operacionalización):** Se procedió a la descripción de los datos en forma general, es decir sin categorizar en los diferentes diagnósticos, con ayuda de la base de datos STATA. Para esto las variables categóricas fueron presentadas en forma de porcentajes y las variables continuas se expresaron con medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar y rangos intercuartiles). Para establecer la asociación de los cambios macro y microvasculares con los diagnósticos clínicos, se procedió a chequear la normalidad de los datos en cada uno de los siguientes diagnósticos clínicos, y entonces se utilizó el test de Fischer. Además, para el análisis de las variables continuas como por ejemplo: la edad en años, el peso placentario y la edad gestacional se emplearon los test de oneway Anova y Kruskal Wallis.

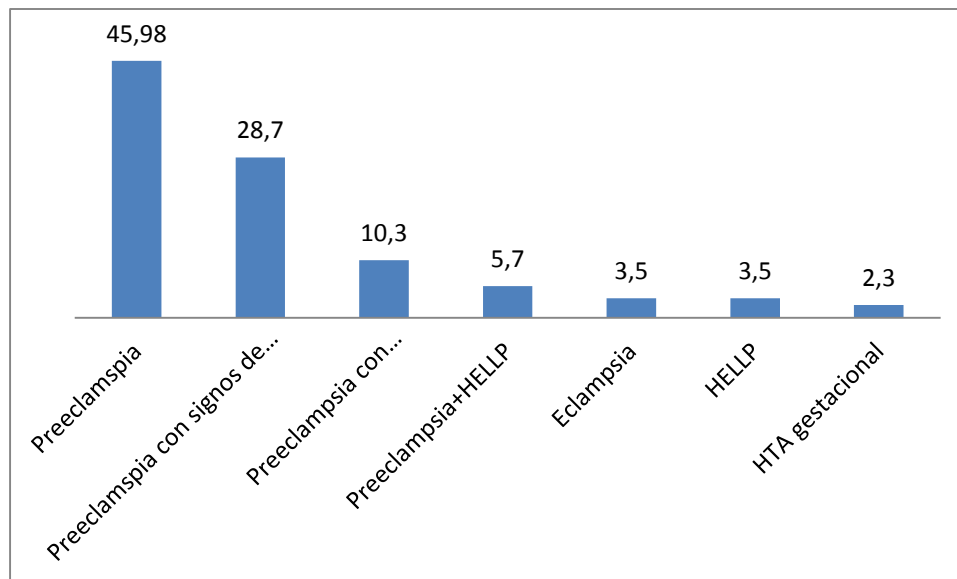
## RESULTADOS

### Características generales de la población en estudio

Durante el año 2014 hasta el primer semestre del año 2015, un total de 512 placentas fueron analizadas en el Laboratorio de Histopatología del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora (HGOIA). De éstas, 87 placentas es decir 17% (IC de 95% 13,8 a 20,5) presentaron el diagnóstico clínico de trastornos hipertensivos del embarazo (THE), tales como: Hipertensión gestacional, preeclampsia, preeclampsia con signos de severidad, eclampsia y Síndrome de HELLP. El análisis final de esta tesis fue realizado en una muestra de 87 pacientes con diagnóstico clínico de THE en quienes, los datos macroscópicos y microscópicos de placentas estuvieron disponibles. La Tabla 1 muestra las características generales de la población en estudio. Las edades de estas 87 pacientes tuvieron un rango de 14 años a 46 años, y una edad promedio de 27 años. La mayoría de las pacientes fueron primigesta (52,87%). Un cuarto de las pacientes (24,42%) presentó embarazo a término, mientras que la mayoría de pacientes (75,58%) presentó embarazo  $\leq 37$  semanas de gestación. Aproximadamente, tres cuartos de las pacientes (78%) tuvieron parto por cesárea, un poco menos de un cuarto tuvo parto vaginal (21%) y en una sola paciente el parto terminó en aborto (1%). El trastorno más frecuente fue preeclampsia (45,98%), seguido de preeclampsia con signos de severidad (28,7%). Además, se observó que ciertas pacientes recibieron el diagnóstico de dos tipos de trastorno, con la siguiente frecuencia: Preeclampsia con signos de severidad + Síndrome de HELLP (10,3%) y preeclampsia + Síndrome de HELLP (5,7%). Los trastornos menos frecuentes fueron: Eclampsia (3,5%), Síndrome de HELLP (3,5%) e hipertensión gestacional (2,3%) Figura 1.

	Total	SOLO Hipertensión gestacional	SOLO Preeclampsia	SOLO Preeclampsia con signos de severidad	SOLO Eclampsia	SOLO HELLP	Preeclampsia + HELLP	Preeclampsia con signos de severidad + HELLP	Anova	K-W
Número de pacientes	N=87 (%)	N=2	N=40	N=25	N=3	N=3	N=5	N=9		
<b>Edad: media; DS; (rango)</b>	27; 7,4; (14- 46)	20; 5,6; (16-24)	26,15; 7,8; (14-42)	28,36; 6,5; (17-39)	19,67; 1,15; (19-21)	34,33; 10,40; (26-46)	24,2; 4,87; (18-29)	30,66; 6,5; (21-42)	0,06	0,07
<b>Edad en categorías</b>										
14-20 años	20 (22,99)	1 (50,00)	12 (30,00)	3 (12,00)	2 (66,67)	0	2 (40,00)	0		
21-30 años	35 (40,23)	1 (50,00)	15 (37,50)	10 (40,00)	1 (33,33)	1 (33,33)	3 (60,00)	4 (44,44)		
>30 años	32 (36,78)	0	13 (32,50)	12 (48,00)	0	2 (66,67)	0	5 (55,56)	¥ 0,12	
<b>Paridad en categorías</b>										
Primigesta	46 (52,87)	2 (100,00)	21 (52,50)	13 (52,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	3 (60,00)	4 (44,44)		
2da gesta	20 (22,99)	0	11 (27,50)	3 (12,00)	1 (33,33)	1 (33,33)	2 (40,00)	2 (22,22)		
3era gesta	9 (10,34)	0	4 (10,00)	5 (20,00)	0	0	0	0		
>=4ta gesta	11 (12,64)	0	4 (10,00)	3 (12,00)	0	1 (33,33)	0	3 (33,33)		
No reporta	1 (1,15)	0	0	1 (4,00)	0	0	0	0	¥ 0,79	
<b>Paridad en categorías</b>										
Primigesta	46 (52,87)	2 (100,00)	21 (52,50)	13 (52,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	3 (60,00)	4 (44,44)		
≥2da gesta	40 (45,98)	0	19 (47,50)	11 (44,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	2 (40,00)	5 (55,56)		
No reporta	1 (1,15)	0	0	1 (4,00)	0	0	0	0	¥ 0,87	
<b>Edad Gestacional (FUM o Eco): media, DS, (rango)</b>	33,5; 4,9; (22,2-41,1)	31,5; 0,70; (31-32)	35,11; 4,98; (24,5-41,1)	32,93; 4,02; (26-39,5)	32,17; 5,00; (27-37)	34,33; 10,41; (26-46)	33,3; 7,37; (22,2-40)	30,85; 4,15; (23,3-36)	0,06	0,03
<b>Edad gestacional en categorías</b>										
<30 semanas	18 (20,69)	0	7 (17,50)	4 (16,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	3 (33,33)		
30-34 semanas	26 (29,89)	2 (100,00)	6 (15,00)	11 (44,00)	1 (33,33)	1 (33,33)	1 (20,00)	4 (44,44)		
35-42 semanas	42 (48,28)	0	27 (67,50)	9 (36,00)	1 (33,33)	0	3 (60,00)	2 (22,22)		
no reporta	1 (1,15)	0	0	1 (4,00)	0	0	0	0	¥ 0,02	
<b>Edad gestacional en categorías</b>										
≤ 37 semanas	65 (75,58)	2 (100,00)	25 (62,50)	20 (83,33)	3 (100,00)	3 (100,00)	3 (60,00)	9 (100,00)		
≥ 38 semanas	21 (24,42)	0	15 (37,50)	4 (16,67)	0	0	2 (40,00)	0	¥ 0,096	
<b>Tipo de parto</b>										
Vaginal	18 (20,7)	0	9 (22,50)	8 (32,00)	0	1 (33,33)	0	0		
Cesárea	68 (78,2)	2 (100,00)	31 (77,50)	17 (68,00)	3 (100,00)	2 (66,67)	4 (80,00)	9 (100,00)		
Aborto	1 (1,1)	0	0	0	0	0	1 (20,00)	0	¥ 0,17	

**Tabla #1.** Características generales de la población en estudio. ¥, Test de Fisher. K-W, Kruskal Wallis.



**Figura 1.** Frecuencia de trastornos hipertensivos del embarazo en muestra de 87 pacientes.

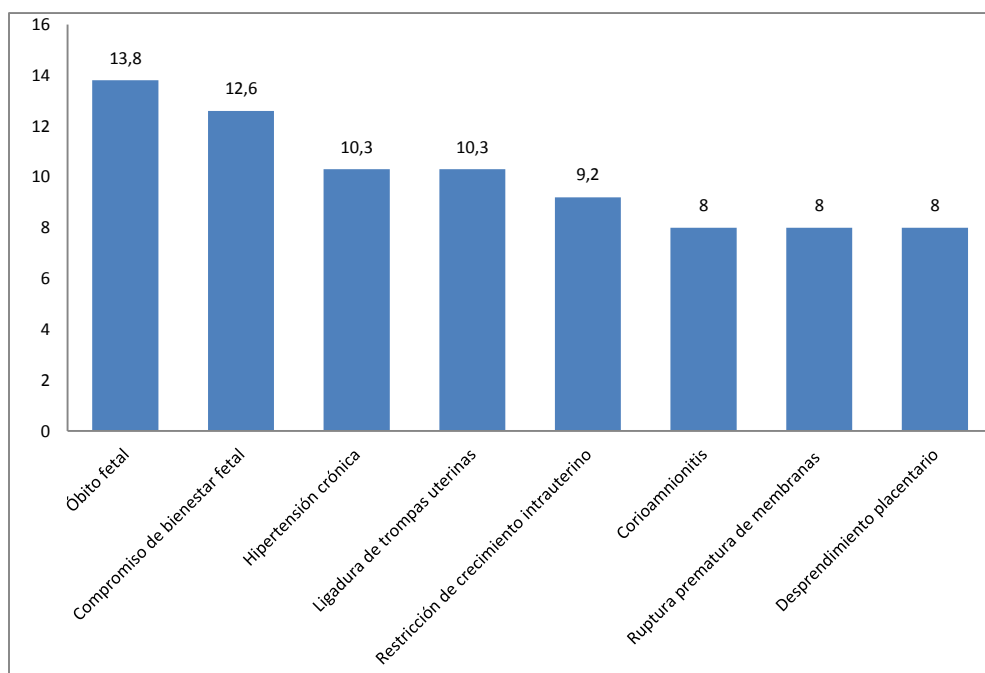


## **Antecedentes patológicos personales**

No existió una relación estadísticamente significativa entre los antecedentes patológicos personales de las pacientes y los siete trastornos hipertensivos del embarazo analizados, Tabla 2. Entre los antecedentes patológicos personales, se encontró que el más frecuente en la muestra estudiada fue óbito fetal (14%), seguido de compromiso de bienestar fetal (13%), hipertensión crónica y ligadura de trompas uterinas (10%). Otros antecedentes patológicos personales con una frecuencia menor al 10% fueron: restricción de crecimiento intrauterino, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas y desprendimiento placentario, Figura 2.

<b>Antecedentes patológicos personales</b>	Total	SOLO Hipertensión gestacional	SOLO Preeclampsia	SOLO Preeclampsia con signos de severidad	SOLO Eclampsia	SOLO HELLP	Preeclampsia + HELLP	Preeclampsia con signos de severidad + HELLP	Test de Fisher
<b>Hipertensión crónica</b>									
Ausente	78 (89,7)	2 (100,00)	34 (85,00)	23 (92,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	8 (88,89)	0,95
Presente	9 (10,3)	0	6 (15,00)	2 (8,00)	0	0	0	1 (11,11)	
<b>RCIU (Restricción de crecimiento intrauterino)</b>									
Ausente	79 (90,8)	2 (100,00)	37 (92,50)	22 (88,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	4 (80,00)	8 (88,89)	0,81
Presente	8 (9,2)	0	3 (7,50)	3 (12,00)	0	0	1 (20,00)	1 (11,11)	
<b>Óbito fetal</b>									
Ausente	75 (86,2)	2 (100,00)	36 (85,00)	21 (84,00)	3 (100,00)	2 (66,67)	5 (100,00)	8 (88,89)	0,90
Presente	12 (13,8)	0	6 (15,00)	4 (16,00)	0	1 (33,33)	0	1 (11,11)	
<b>Corioamnionitis</b>									
Ausente	80 (92)	2 (100,00)	35 (87,50)	23 (92,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	9 (100,00)	0,89
Presente	7 (8,0)	0	5 (12,50)	2 (8,00)	0	0	0	0	
<b>RPM (Ruptura Prematura de Membranas)</b>									
Ausente	80 (92)	2 (100,00)	34 (85,00)	24 (96,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	9 (100,00)	0,70
Presente	7 (8,0)	0	6 (15,00)	1 (4,00)	0	0	0	0	
<b>Desprendimiento placentario</b>									
Ausente	80 (92,0)	2 (100,00)	37 (92,50)	22 (88,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	8 (88,89)	0,92
Presente	7 (8,0)	0	3 (7,50)	3 (12,00)	0	0	0	1 (11,11)	
<b>CBF (compromiso de bienestar fetal)</b>									
Ausente	76 (87,4)	2 (100,00)	34 (85,00)	24 (96,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	3 (60,00)	7 (77,78)	0,28
Presente	11 (12,6)	0	6 (15,00)	1 (4,00)	0	0	2 (40,00)	2 (22,22)	
<b>Ligadura de trompas uterinas</b>									
Ausente	78 (89,7)	2 (100,00)	36 (90,00)	22 (88,00)	3 (100,00)	2 (66,67)	5 (100,00)	8 (88,89)	0,80
Presente	9 (10,3)	0	4 (10,00)	3 (12,00)	0	1 (33,33)	0	1 (11,11)	

**Tabla #2.** Antecedentes patológicos personales más frecuentes de las 87 pacientes con diagnóstico clínico de trastornos hipertensivos del embarazo.



**Figura 2.** Antecedentes patológicos personales frecuentes en muestra de 87 pacientes con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo (THE).

## **Características macroscópicas de las placentas**

Hay diferencias estadísticamente significativas entre el peso promedio de las placentas y los trastornos hipertensivos del embarazo (valor  $P=0,03$ ). El peso placentario promedio más bajo se registró en las pacientes con Síndrome de HELLP (233,33 gramos), seguido de preeclampsia con signos de severidad (292,48 gramos). Los pesos placentarios promedio más elevados se observaron en pacientes con preeclampsia (362 gramos) e hipertensión gestacional (550 gramos)

Tabla 3. Cuando la variable peso placentario es dividida en categorías, los resultados no son estadísticamente significativos. La mitad de las placentas tuvieron teselación de ++++. Dos tercios de placentas tuvieron infarto macroscópico (65,5%) y no hubo señal de trombo excepto en 8 pacientes (9%).

Características macroscópicas de las placentas	Total	SOLO Hipertensión gestacional	SOLO Preeclampsia	SOLO Preeclampsia con signos de severidad	SOLO Eclampsia	SOLO HELLP	Preeclampsia + HELLP	Preeclampsia con signos de severidad + HELLP	Valor p
Peso placentario en gramos: promedio; DS; (rango)	325; 140,59; (60-690)	550; 56,57; (510-590)	362; 156,20; (60-690)	292,48; 105,00; (160-540)	326,67; 120,55; (200-440)	233,33; 153,08; (140-410)	305; 135,18; (80-410)	242,22; 86,57; (130-380)	Δ 0,03 ⌘ 0,04
<b>Peso placentario</b>									
menor a 250 gramos	29 (33,3)	0	11 (27,50)	10 (40,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	4 (44,44)	
250 a 500 gramos	47 (54,0)	0	21 (52,50)	14 (56,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	4 (80,00)	5 (55,56)	
mayor a 500 gramos	11 (12,6)	2 (100,00)	8 (20,00)	1 (4,00)	0	0	0	0	¥ 0,17
<b>Edad gestacional de acuerdo al peso placentario, en semanas</b>									
menor a 30 semanas	37 (42,5)	2 (100,00)	13 (32,50)	13 (52,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	5 (55,56)	
30 a 34 semanas	19 (21,8)	0	7 (17,50)	6 (24,00)	1 (33,33)	0	1 (20,00)	4 (44,44)	
35 a 42 semanas	31 (35,6)	0	20 (50,00)	6 (24,00)	1 (33,33)	1 (33,33)	3 (60,00)	0	¥ 0,09
<b>Teselación</b>									
una cruz	9 (10,3)	0	4 (10,00)	3 (12,00)	0	0	1 (20,00)	1 (11,11)	
dos cruces	37 (42,5)	1 (50,00)	15 (37,50)	12 (48,00)	2 (66,67)	0	1 (20,00)	6 (66,67)	
tres cruces	41 (47,1)	1 (50,00)	21 (52,50)	10 (40,00)	1 (33,33)	3 (100,00)	3 (60,00)	2 (22,22)	¥ 0,65
<b>Infarto macroscópico</b>									
Ausente	30 (34,5)	1 (50,00)	9 (22,50)	12 (48,00)	2 (66,67)	2 (66,67)	2 (40,00)	2 (22,22)	
Presente	57 (65,5)	1 (50,00)	31 (77,50)	13 (52,00)	1 (33,33)	1 (33,33)	3 (60,00)	7 (77,78)	¥ 0,14
<b>Trombo</b>									
Ausente	79 (90,8)	2 (100,00)	35 (87,50)	23 (92,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	8 (88,89)	
Presente	8 (9,2)	0	5 (12,50)	2 (8,00)	0	0	0	1 (11,11)	¥ 0,97

**Tabla #3.** Características macroscópicas de las 87 placentas de pacientes con diagnóstico clínico de trastornos hipertensivos del embarazo. Δ, Anova. ⌘, Kruskal Wallis. ¥, Test de Fisher.

## **Características microscópicas de las placentas**

No se evidenciaron asociaciones estadísticamente significativas entre las características microscópicas de las placentas y los trastornos hipertensivos del embarazo. De las 87 pacientes con diagnóstico clínico de THE, sus placentas presentaron los siguientes cambios vasculares maternos en orden de frecuencia: infarto microscópico (69%), necrosis fibrinoide (64%), engrosamiento de la capa muscular vascular (60%), aterosclerosis (59%), hiperplasia del sincitiotrofoblasto (59%), engrosamiento de la membrana basal (56%), abrupción placentaria (29%) y corionitis (25%) Tabla 4.

<b>Características microscópicas de las placentas</b>	Total	SOLO Hipertensión gestacional	SOLO Preeclampsia	SOLO Preeclampsia con signos de severidad	SOLO Eclampsia	SOLO HELLP	Preeclampsia + HELLP	Preeclampsia con signos de severidad + HELLP	Test de Fisher
<b>Aterosis</b>									
Ausente	36 (41,4)	0 (100,00)	15 (37,50)	11 (44,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	4 (44,44)	
Presente	51 (58,6)	0	25 (62,50)	14 (56,00)	2 (62,67)	1 (33,33)	4 (80,00)	5 (55,56)	0,62
<b>Necrosis fibrinoide</b>									
Ausente	31 (35,6)	1 (50,00)	13 (32,50)	10 (40,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	3 (33,33)	
Presente	56 (64,4)	1 (50,00)	27 (67,50)	15 (60,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	4 (80,00)	6 (66,67)	0,90
<b>Infarto microscópico</b>									
Ausente	27 (31,0)	1 (50,00)	9 (22,50)	11 (44,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	1 (20,00)	2 (22,22)	
Presente	60 (69,0)	1 (50,00)	31 (77,50)	14 (56,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	4 (80,00)	7 (77,78)	0,33
<b>Trombo intervelloso</b>									
Ausente	82 (94,3)	2 (100,00)	37 (92,50)	23 (92,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	9 (100,00)	
Presente	5 (5,7)	0	3 (7,50)	2 (8,00)	0	0	0	0	1,00
<b>Abrupto placentae (hematoma retroplacentario)</b>									
Ausente	62 (71,3)	1 (50,00)	29 (72,50)	17 (68,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	2 (40,00)	7 (77,78)	
Presente	25 (28,7)	1 (50,00)	11 (27,50)	8 (32,00)	0	0	3 (60,00)	2 (22,22)	0,53
<b>Corangiosis</b>									
Ausente	86 (98,9)	2 (100,00)	40 (100,00)	24 (96,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	9 (100,00)	
Presente	1 (1,1)	0	0	1 (4,00)	0	0	0	0	0,54
<b>Corionitis</b>									
Ausente	65 (74,7)	1 (50,00)	33 (82,50)	23 (92,00)	2 (66,67)	2 (66,67)	4 (80,00)	5 (55,56)	
Presente	22 (25,3)	1 (50,00)	7 (17,50)	2 (8,00)	1 (33,33)	1 (33,33)	1 (20,00)	4 (44,44)	0,38
<b>Endarteritis</b>									
Ausente	84 (96,6)	2 (100,00)	39 (97,50)	24 (96,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	8 (88,89)	
Presente	3 (3,4)	0	1 (2,50)	1 (4,00)	0	0	0	1 (11,11)	0,61
<b>Membrana basal vellositaria engrosada</b>									
Ausente	38 (43,7)	2 (100,00)	15 (37,50)	12 (48,00)	1 (33,33)	3 (100,00)	1 (20,00)	4 (44,44)	
Presente	49 (56,3)	0	25 (62,50)	13 (52,00)	2 (66,67)	0	4 (80,00)	5 (55,56)	0,23
<b>Capa muscular engrosada de vasos</b>									
Ausente	35 (40,2)	2 (100,00)	14 (35,00)	11 (44,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	4 (44,44)	
presente	52	0	26	14	2	1	4	5	

	(59,8)		(65,00)	(56,00)	(66,67)	(33,33)	(80,00)	(55,56)	0,55
<b>Hiperplasia del sincitiotrofoblasto</b>									
Ausente	36 (41,4)	2 (100,00)	15 (37,50)	11 (44,00)	1 (33,33)	2 (66,67)	1 (20,00)	4 (44,44)	
Presente	51 (58,6)	0	25 (62,50)	14 (56,00)	2 (66,67)	1 (33,33)	4 (80,00)	5 (55,56)	0,62
<b>Corangioma</b>									
Ausente	86 (98,9)	2 (100,00)	39 (100,00)	24 (96,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	9 (100,00)	
Presente	1 (1,1)	0	0	1 (4,00)	0	0	0	0	0,55
<b>Calcificaciones</b>									
Ausente	84 (96,6)	2 (100,00)	39 (97,50)	24 (96,00)	3 (100,00)	3 (100,00)	5 (100,00)	8 (88,89)	
Presente	3 (3,4)	0	1 (2,50)	1 (4,00)	0	0	0	1 (11,11)	0,61

**Tabla #4.** Características microscópicas de las 87 placentas de pacientes con diagnóstico de trastornos hipertensivos del embarazo.



## **Análisis restringido a pacientes con diagnóstico clínico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad**

### **Características generales de las pacientes**

Hay diferencias estadísticamente significativas entre la edad gestacional y los grupos donde existe mayor número de pacientes, en este caso: preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad (valor  $P=0,03$  en base a Kruskal Wallis). Siendo la edad gestacional promedio mayor (35,11 semanas) en las pacientes con preeclampsia y menor (32,93 semanas) en las pacientes con preeclampsia con signos de severidad, Tabla 5.

Características generales	SOLO Preeclampsia	SOLO Preeclampsia con signos de severidad	Anova	K-W
<b>Edad: media; DS; (rango)</b>	N=40 26,15; 7,8; (14-42)	N=25 28,36; 6,5; (17-39)	0,24	0,20
<b>Edad en categorías</b>				
14-20 años	12 (30,00)	3 (12,00)		
21-30 años	15 (37,50)	10 (40,00)		
>30 años	13 (32,50)	12 (48,00)	¥ 0,25	
<b>Paridad en categorías</b>				
Primigesta	21 (52,50)	13 (52,00)		
2da gesta	11 (27,50)	3 (12,00)		
3era gesta	4 (10,00)	5 (20,00)		
>=4ta gesta	4 (10,00)	3 (12,00)		
No reporta	0	1 (4,00)	¥ 0,32	
<b>Paridad en categorías</b>				
Primigesta	21 (52,50)	13 (52,00)		
≥2da gesta	19 (47,50)	11 (44,00)		
No reporta	0	1 (4,00)	¥ 0,67	
<b>Edad Gestacional (FUM o Eco): media, DS, (rango)</b>	35,11; 4,98; (24,5-41,1)	32,93; 4,02; (26-39,5)	0,07	0,03
<b>Edad Gestacional en categorías</b>				
<30 semanas	7 (17,50)	4 (16,00)		
30-34 semanas	6 (15,00)	11 (44,00)		
35-42 semanas	27 (67,50)	9 (36,00)		
no reporta	0	1 (4,00)	¥ 0,016	
<b>Edad Gestacional en categorías</b>				
≤ 37 semanas	25 (62,50)	20 (83,33)		
≥ 38 semanas	15 (37,50)	4 (16,67)	¥ 0,096	
<b>Tipo de parto</b>				
Vaginal	9 (22,50)	8 (32,00)		
Cesárea	31 (77,50)	17 (68,00)		
Aborto	0	0	¥ 0,404	

**Tabla #5.** Características generales de los grupos de pacientes con diagnóstico clínico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad. ¥, Test de Fisher. K-W, Kruskal Wallis.

### **Características macroscópicas de las placentas**

El peso placentario promedio es estadísticamente diferente (valor  $P=0,05$ ) en los dos grupos analizados. Siendo mayor en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia (362 gramos) y menor en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad (292,48 gramos), Tabla 6. Además, se observó mayor frecuencia de infarto macroscópico (valor  $P=0,05$ ) en el grupo con diagnóstico de preeclampsia (77,50%), en relación al grupo de pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad que tuvo una frecuencia de infarto menor (52%).

<b>Características macroscópicas de las placentas</b>	<b>SOLO Preeclampsia</b>	<b>SOLO Preeclampsia con signos de severidad</b>	<b>Anova</b>	<b>K-W</b>
Peso placentario en gramos: promedio; DS; (rango)	362; 156,20; (60-690)	292,48; 105,00; (160-540)	0,05	0,047
<b>Peso placentario</b>				
menor a 250 gramos	11 (27,50)	10 (40,00)		
250 a 500 gramos	21 (52,50)	14 (56,00)		
mayor a 500 gramos	8 (20,00)	1 (4,00)	¥ 0,15	
<b>Edad Gestacional de acuerdo al peso placentario, en semanas</b>				
menor a 30 semanas	13 (32,50)	13 (52,00)		
30 a 34 semanas	7 (17,50)	6 (24,00)		
35 a 42 semanas	20 (50,00)	6 (24,00)	¥ 0,52	
<b>Teselación</b>				
una cruz	4 (10,00)	3 (12,00)		
dos cruces	15 (37,50)	12 (48,00)		
tres cruces	21 (52,50)	10 (40,00)	¥ 0,66	
<b>Infarto macroscópico</b>				
ausente	9 (22,50)	12 (48,00)		
presente	31 (77,50)	13 (52,00)	¥ 0,05	
<b>Trombo</b>				
ausente	35 (87,50)	23 (92,00)		
presente	5 (12,50)	2 (8,00)	¥ 0,698	

**Tabla #6.** Características macroscópicas placentarias de los grupos de pacientes con diagnóstico clínico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad. ¥, Test de Fisher. K-W, Kruskal Wallis.

**Características microscópicas de las placentas.**

No existieron diferencias estadísticas en los hallazgos microscópicos y los trastornos hipertensivos del embarazo, Tabla 7. Sin embargo, el infarto microscópico fue más frecuente en las pacientes con preeclampsia (77,50 %) en relación a las pacientes con preeclampsia con signos de severidad (56%) aunque no de forma estadísticamente significativa.

<b>Características microscópicas de las placentas</b>	SOLO Preeclampsia	SOLO Preeclampsia con signos de severidad	Test de Fisher
<b>Aterosis</b>			
ausente	15 (37,50)	11 (44,00)	
presente	25 (62,50)	14 (56,00)	0,614
<b>Necrosis fibrinoide</b>			
ausente	13 (32,50)	10 (40,00)	
presente	27 (67,50)	15 (60,00)	0,60
<b>Infarto microscópico</b>			
ausente	9 (22,50)	11 (44,00)	
presente	31 (77,50)	14 (56,00)	0,098
<b>Trombo intervelloso</b>			
ausente	37 (92,50)	23 (92,00)	
presente	3 (7,50)	2 (8,00)	1,00
<b>Abrupto placentae (hematoma retroplacentario)</b>			
ausente	29 (72,50)	17 (68,00)	
presente	11 (27,50)	8 (32,00)	0,782
<b>Corangiosis</b>			
ausente	40 (100,00)	24 (96,00)	
presente	0	1 (4,00)	0,385
<b>Corionitis</b>			
ausente	33 (82,50)	23 (92,00)	
presente	7 (17,50)	2 (8,00)	0,230
<b>Enderteritis</b>			
ausente	39 (97,50)	24 (96,00)	
presente	1 (2,50)	1 (4,00)	1,00

<b>Membrana basal vellositaria engrosada</b>			
ausente	15 (37,50)	12 (48,00)	
Presente	25 (62,50)	13 (52,00)	0,446
<b>Capa muscular engrosada de vasos</b>			
Ausente	14 (35,00)	11 (44,00)	
Presente	26 (65,00)	14 (56,00)	0,601
<b>Hiperplasia del sincitiotrofoblasto</b>			
Ausente	15 (37,50)	11 (44,00)	
Presente	25 (62,50)	14 (56,00)	0,614
<b>Corangioma</b>			
Ausente	39 (100,00)	24 (96,00)	
Presente	0	1 (4,00)	0,391
<b>Calcificaciones</b>			
Ausente	39 (97,50)	24 (96,00)	
Presente	1 (2,50)	1 (4,00)	1,00

**Tabla #7.** Características microscópicas placentarias de los grupos de pacientes con diagnóstico clínico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad.

## DISCUSION

Los trastornos hipertensivos del embarazo han sido asociados con alteraciones macro y microscópicas de la placenta (Silvera, y otros, 2005). Su identificación es posible nos ayude a comprender la fisiopatología de estos trastornos. Este análisis investigó estos cambios en las placentas de un grupo de mujeres con diagnóstico de THE en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito en el período comprendido entre Enero de 2014 a Julio del 2015.

Este análisis encontró que existen diferencias estadísticamente significativas en el peso promedio de las placentas y los diferentes trastornos hipertensivos del embarazo. Esto sugiere que, conforme el trastorno hipertensivo del embarazo se volvía más severo clínicamente, el peso promedio de la placenta probablemente se reduce. Segundo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la edad gestacional promedio y los grupos de pacientes con preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad, ya que la edad gestacional promedio fue mayor en el grupo de pacientes con preeclampsia en comparación al grupo de pacientes con preeclampsia con signos de severidad. Tercero, hubo diferencias estadísticamente significativas entre el peso placentario promedio y los grupos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad, pues el peso placentario promedio fue mayor en las pacientes con preeclampsia que en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad. Finalmente, se observó mayor frecuencia de infarto macroscópico y leve evidencia estadística de mayor frecuencia de infarto microscópico placentario en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en relación a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con



signos de severidad. Cuando los cambios macro y microscópicos fueron analizados entre los siete grupos de THE, no se encontró ninguna asociación importante.

Se encontró que hay diferencias estadísticamente significativas entre el peso promedio de las placentas y los diferentes trastornos hipertensivos del embarazo (valor  $P=0,03$ ). Conforme el trastorno se volvía más severo el peso promedio de las placentas se reducía. La literatura propone una justificación para el presente hallazgo, se trata de la isquemia útero placentaria, como resultado de la invasión anormal del citotrofoblasto en las arterias espirales uterinas (Fox & Sebire, 2007) (Sadler , 2007) (Jena , y otros, 2016). Al final del segundo trimestre del embarazo normal, las arterias espirales uterinas se revisten exclusivamente de citotrofoblasto y éstas células experimentan una transición epitelial a endotelial, este proceso resulta en la formación de un sistema arteriolar de baja resistencia y de gran capacitancia, con el subsecuente incremento de flujo sanguíneo al feto (Jena , y otros, 2016). En la preeclampsia, la invasión de las arterias espirales está limitada al segmento intradecidual, escapando el segmento intramiometrial del remodelamiento del citotrofoblasto, el segmento miometrial continúa anatómicamente intacto y no se llega a dilatar (Jena , y otros, 2016). Este fallo en el proceso de remodelamiento vascular impide una respuesta adecuada a la demanda de flujo sanguíneo fetal, conforme progresa la gestación (Jena , y otros, 2016). Con esto se obtendría una placenta reducida en tamaño y por ende un feto pequeño para su edad gestacional, aunque no siempre ocurre este fenómeno como lo explica el estudio llevado a cabo con una muestra de 24.061 placentas del National Collaborative Perinatal Project, que estableció una asociación entre el peso al nacimiento y medidas placentarias entre ellas el peso, y concluye diciendo que el impacto

de la placenta sobre el crecimiento fetal se refleja únicamente parcialmente en el peso placentario (Salafia, y otros, 2008) (Cardoso, Mazzitelli, Veiga, Furlán, & Grandid, 2012).

En el análisis restringido a pacientes con diagnóstico clínico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad, se encontró que hay diferencias estadísticamente significativas entre la edad gestacional y ambos grupos, siendo la edad gestacional promedio mayor en las pacientes con preeclampsia y menor en las pacientes con preeclampsia con signos de severidad. Teóricamente, la preeclampsia con características severas se puede diagnosticar con uno o más de los siguientes:

a. Disfunción del sistema nervioso central:

Aparición nueva de problemas visuales o cerebrales como: fotopsia, escotomas, ceguera cortical, vasoespasma retinal, dolor de cabeza severo o dolor de cabeza que persiste y progresa pese a terapia analgésica.

b. Anormalidad hepática:

Dolor severo y persistente en cuadrante superior derecho o en epigastrio sin respuesta a la medicación y no cuenta con algún otro diagnóstico alternativo o concentración de transaminasas séricas  $\geq$  a dos veces lo normal.

c. Elevación de la presión sanguínea severa:

Presión sanguínea sistólica  $\geq$  160 mmHg o presión sanguínea diastólica  $\geq$  110 mmHg en dos ocasiones en al menos cuatro horas de separación mientras el

paciente está en la cama (a menos que el paciente este con terapia antihipertensiva).

d. Trombocitopenia:

< 100.000 plaquetas/microL.

e. Anormalidad renal:

Insuficiencia renal progresiva (creatinina sérica > 1.1 mg/dL o el doble de concentración de creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal).

f. Edema pulmonar (August & Sibai, 2016).

Esto podría explicar por qué las pacientes diagnosticadas con preeclampsia con signos de severidad, cuentan con menos semanas de gestación en el momento del parto en relación a las pacientes con diagnóstico de únicamente preeclampsia, ya que lo primordial en este tipo de pacientes es terminar con el embarazo lo más pronto para evitar posibles complicaciones que ponen en riesgo la vida de la madre y del feto. Estos resultados encontrados estadísticamente significativos en esta tesis, concuerdan con los hallados en un estudio que compara las semanas de gestación y tres grupos de pacientes con diagnóstico clínico de: Hipertensión gestacional, preeclampsia y pacientes normotensas (Romero, y otros, 2008). Por otro lado, hay estudios que proponen ninguna diferencia significativa entre edad gestacional y los trastornos hipertensivos del embarazo (Mehrabian, Mohammadzadeh, Moghtaderi, & Najafian, 2011) (Ruiz, y otros, 2014).

Se encontró que hay diferencias estadísticamente significativas entre el peso placentario promedio en las pacientes con diagnóstico sólo de preeclampsia y de las pacientes con

diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad. Obteniéndose un peso placentario promedio mayor en pacientes con preeclampsia que en pacientes con preeclampsia con signos de severidad. Como se mencionó antes, esto probablemente tenga algo que ver con la isquemia útero placentaria, ya que como se sabe hasta ahora la patogénesis de la preeclampsia y demás trastornos hipertensivos del embarazo aún no han sido totalmente esclarecidos. Continuando con la etiopatogenia de la preeclampsia, la isquemia placentaria conduce a la salida de factores placentarios solubles, muchos de ellos se clasifican como proinflamatorios o antiangiogénicos (Palei , Spradley, Warrington, George, & Granger, 2013). Estos factores placentarios llegan a la circulación materna, donde causan activación generalizada y disfunción del endotelio vascular materno lo que resulta en la formación aumentada de endotelina 1 (potente vasoconstrictor) y superóxido, sensibilidad vascular incrementada a la angiotensina II y formación disminuida de vasodilatadores como el óxido nítrico (Palei , Spradley, Warrington, George, & Granger, 2013).

La placentación requiere de una angiogénesis extensa para establecer una red vascular sustentable, que pueda suministrar suficiente oxígeno y nutrientes al feto, el desarrollo de la placenta elabora una variedad de factores proangiogénicos (VEGF, PlGF) y factores antiangiogénicos (sFlt-1), el balance entre estos factores es importante para el desarrollo placentario normal (Karumanchi , Lim, & August , 2016). La producción incrementada de factores antiangiogénicos altera este balance y resulta en la disfunción endotelial sistémica, que es característica de la preeclampsia (Karumanchi , Lim, & August , 2016). Esto podría explicar los pesos placentarios promedio bajos, conforme la severidad de los trastornos hipertensivos del embarazo, a medida que se producen más factores antiangiogénicos por parte de la propia placenta, mucho más perjudicado se verá su desarrollo.

Se observó mayor frecuencia de infarto macroscópico y microscópico placentario en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en relación a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad, aunque en relación con los infartos microscópicos esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los infartos placentarios son las lesiones más comunes observadas por el patólogo y representan tejido veloso que ha muerto debido a circulación intervellosa (materna) deficiente (Baergen, 2007). Los infartos macroscópicos tempranos son inicialmente de color rojo oscuro, pueden distinguirse del tejido normal por su firmeza y falta de textura esponjosa; con el tiempo los infartos se tornan de color amarillo, luego grises y finalmente blancos y de textura firme (Baergen, 2007). Los cambios microscópicos tempranos en un infarto son la congestión de los capilares velosos y la hemorragia intervellosa, seguido de la aglutinación velosa o colapso del espacio intervelloso (Baergen, 2007). La incidencia en general del infarto placentario es mucho mayor en embarazos complicados por preeclampsia con signos de severidad que en mujeres con preeclampsia leve (Fox & Sebire, 2007, págs. 204-205). En los resultados de esta tesis se observa exactamente lo contrario, esto podría explicarse porque el grupo de pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad es menor en comparación al grupo de pacientes con diagnóstico de sólo preeclampsia. Probablemente con una muestra más equitativa entre los dos grupos, se observaría la tendencia que propone Fox & Sebire.

Las posibles limitaciones de esta tesis son: en primer lugar, que la muestra es pequeña para los siete grupos de trastornos hipertensivos del embarazo analizados, como se observa cuatro de los siete grupos de pacientes tienen cinco o menos de cinco individuos, lo cual dificulta su análisis estadístico. En segundo lugar, la falta de un grupo control hace que las diferencias tanto de características histopatológicas de las placentas como generales de la población en

estudio sean menos evidentes. Y en tercer lugar, no todas las placentas de las pacientes con diagnóstico clínico de THE son enviadas al laboratorio de histopatología, esto podría introducir un sesgo de selección en este estudio, ya que se desconocen los datos de todas las mujeres con THE. Una fortaleza de esta tesis, es que para el análisis histopatológico existen dos médicas patólogas que han analizado las piezas placentarias, y por tanto la variación interobservador es mínima.

En conclusión, este estudio demostró que existen diferencias estadísticamente significativas entre: el peso promedio de las placentas y los diferentes trastornos hipertensivos del embarazo. Segundo, la edad gestacional y los grupos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad, siendo la edad gestacional promedio mayor en las pacientes con preeclampsia y menor en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad. Tercero, el peso placentario promedio y los grupos de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad, obteniéndose un peso placentario promedio mayor en pacientes con preeclampsia que en pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad. Finalmente, se observó mayor frecuencia de infarto macroscópico placentario en las pacientes con diagnóstico de preeclampsia en relación a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia con signos de severidad. Nuestros hallazgos aportan y apoyan a los cambios vasculares placentarios como importantes procesos involucrados en el desarrollo de los THE. Se recomienda siempre un diagnóstico temprano y oportuno dependiendo del caso, de los diferentes trastornos hipertensivos del embarazo para evitar futuras complicaciones que ponen en riesgo la vida de la madre y del feto, y que son evidentes en la histopatología placentaria.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- August, P., & Sibai, B. (Enero 18 de Abril de 2016). *Preeclampsia: Clinical features and diagnosis* . Obtenido de UpToDate: [http://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?source=search\\_result&search=preeclampsia&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis?source=search_result&search=preeclampsia&selectedTitle=1~150)
- Baergen, R. (2007). *Manual of Benirschke and Kaufmann's Pathology of the Human Placenta*. New York: Springer.
- Cardoso, V., Mazzitelli, N., Veiga, M., Furlán, R., & Grandid, C. (2012). Medidas del crecimiento placentario y su relación con el peso de nacimiento y la edad gestacional. *Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*, 69-74.
- Carson, M., & Gibson, P. (2 de Septiembre de 2012). *Medscape*. Obtenido de Hypertension and Pregnancy: <http://emedicine.medscape.com/article/261435-overview>
- Cortés, H., & Muñoz, H. (Febrero de 2007). Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el Hospital Universitario San Vicente de Paul. Medellín, Colombia.
- Fox, H., & Sebire, N. (2007). *Pathology of the placenta*. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Jena, M., Mishra, S., Pradhan, S., Das, S., Jena, J., & Bhusan, S. (2016). Pregnancy induced hypertension & pre eclampsia: Pathophysiology & recent. *International Journal of Pharmaceutical Research & Allied Sciences*, 326-334.
- Karumanchi, A., Lim, K., & August, P. (9 de Marzo de 2016). *UpToDate*. Obtenido de Preeclampsia: Pathogenesis: [http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/preeclampsia-pathogenesis?source=see\\_link#H1](http://www.uptodate.com.ezbiblio.usfq.edu.ec/contents/preeclampsia-pathogenesis?source=see_link#H1)
- Mehrabian, F., Mohammadzadeh, F., Moghtaderi, N., & Najafian, A. (2011). Comparison of placental pathology between severe preeclampsia. *Archives of Gynecology Obstetrics*, 175–181.
- Palei, A., Spradley, F., Warrington, J., George, E., & Granger, J. (2013). Pathophysiology of hypertension in pre-eclampsia: a lesson in integrative physiology. *Acta Physiology*, 224-233.
- Phipps, E., Prasanna, D., Brima, W., & Jim, B. (2016). Preeclampsia: Updates in Pathogenesis, Definitions,. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*.

- Redman, & C.W.G. (2007). Turnbulls' s Obstetrics Second Edition. En H. Fox, & N. Sebire, *Pathology of the Placenta* (pág. 204). Philadelphia: Elsevier.
- Romero, G., Velásquez, H., Méndez, P., Horna, A., Cortés, P., & Ponce, A. (2008). Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional. *Ginecología y Obstetricia de México*, 673-678.
- Ruiz, G., Reza, S., Chávez, D., Sánchez, B., Leal, I., & Levario, M. (2014). Placental maturity, hypertensive. *Hypertension in Pregnancy*, 132–144.
- Sadler , T. (2007). Embriología Médica con orientación clínica . Buenos Aires: Panamericana.
- Salafia, C., Zhang, J., Charlesf, A., Bresnahana, M., Shrouc, P., Sune, W., & Maasd, E. (2008). Placental characteristics and birthweight. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 229-238.
- Silvera, L., Manjarrez, C., Peñuela, M., Villalba, D., Correa, E., Díaz, V., & Salazar, S. (2005). Caracterización anatomohisto-patológica de la placenta y correlación clínica en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en pacientes de Barranquilla (Colombia). *Salud Uninorte*, 41-54.
- Stevens , D., Al-Nasiry, S., Bulten , J., & Spaanderman, M. (2013). Decidual vasculopathy in preeclampsia: Lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome. . *Elsevier* , 807-808.
- Stevens, D., Smits , M., Bulten, J., Spaanderman, M., Van Vugt, J., & Al-Nasiry, S. (2015). Prevalence of hypertensive disorders in women after preeclamptic pregnancy associated with decidual vasculopathy. *Informa healthcare USA*, 1-9.
- (2013). *Trastornos hipertensivos del embarazo Guía de Práctica Clínica*. Ecuador: Ministerio de Salud Pública.
- Ushiña, J., Céspedes, D., & Yunga, J. (2014). *Instituto Nacional de Estadística y Censos*. Obtenido de Anuario de estadísticas vitales nacimientos y defunciones : [http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion\\_y\\_Demografia/Nacimientos\\_Defunciones/Publicaciones/Anuario\\_Nacimientos\\_y\\_Defunciones\\_2014.pdf](http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf)
- Zhang , P., Schmidt, M., & Cook, L. (2005). Maternal vasculopathy and histologic diagnosis of preeclampsia: Poor correlation of histologic changes and clinical manifestation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1055.