

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

Especialidad de Ginecología y Obstetricia

**Correlación de ultrasonido doppler y cambios histopatológicos en
placentas de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al
embarazo y su severidad.**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Med. Gral. Arturo Cedeño Remigio.

Dirigido por:

Dr. Jorge R. Barón Sevilla.

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Mayo 2011
México



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Ginecología y Obstetricia

**CORRELACION DE ULTRASONIDO DOPPLER Y CAMBIOS
HISTOPATOLOGICOS EN PLACENTAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD
HIPERTENSIVA ASOCIADA AL EMBARAZO Y SU SEVERIDAD.**

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la
Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Med. Gral. Arturo Cedeño Remigio.

Dirigido por:

Dr. Jorge R. Barón Sevilla.

SINODALES

Med. Esp. Jorge R. Barón Sevilla
Presidente

Med. Esp. C. Arturo Rebolledo Fernández
Secretario

M. en C. y Dr. en C. M.
Luis Guillermo Almeida Montes.
Vocal

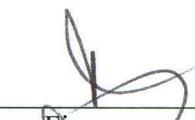
Dr. en C. Pablo García Solís.
Suplente

Dr. en C. Juan Carlos Solís Sainz
Suplente

Med. Esp. Enrique Alfredo López Arvizu
Director de la Facultad

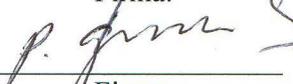
Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval
Director de Investigación y Posgrado

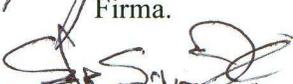
Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Mayo 2011
México


Firma.

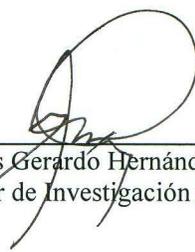

Firma.


Firma.


Firma.


Firma.





RESUMEN

Introducción: en México la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo (EHIE) es una de las principales causas de muerte materna y perinatal por lo que es importante obtener información en cuanto a etiología y comportamiento de esta enfermedad con los recursos con que se cuentan en nuestro medio. **Objetivo:** Determinar si existe una correlación entre las alteraciones histopatológicas placentarias de pacientes con EHIE así como con los valores del índice de pulsatilidad (IP) de las arterias umbilical y cerebral media. **Metodología:** se captaron 207 pacientes que se clasificaron en 2 grupos, el primero como grupo control o pacientes sanas y un segundo grupo problema de pacientes con EHIE, dicha clasificación se llevo a cabo de acuerdo a los criterios clínicos y de laboratorio o ultrasonido actuales del lineamiento técnico de Preeclampsia – eclampsia 2007, a las pacientes se les realizo ultrasonido Doppler de la arteria Umbilical y Cerebral Media y a la resolución del embarazo se realizo estudio de patología de las placentas, una vez obtenidos los datos se ingresaron los mismos al sistema estadístico SPSS para ser procesados, se ingresaron datos para correr una correlación entre las diferentes variables numéricas por lo que se aplico ANOVA encontrando diferencia significativa principalmente para el IPACM, Diámetro de las Vellosidades Terciarias y Peso de la Placenta, para las variables nominales se corrieron tablas de contingencia donde se demostró significancia estadística para las distintas variables con un mayor peso para la presencia de NOTCH. Además se realizo una regresión estadística donde se demostró que el 67.8% del fenómeno enfermedad se encuentra explicado por las siguientes variables: IPACM, NOTCH, peso de la placenta y diámetro de las vellosidades terciarias y de estas la que más significancia estadístico nos muestra es el peso de las placenta, del trabajo se deduce que en los casos de pacientes con mayor severidad se observa un menor peso placentario así como un mayor número de alteraciones histopatológicas, dichas alteraciones se verán reflejadas en el ultrasonido Doppler.

Palabras clave: Índice de Pulsatilidad, NOTCH, Preeclampsia, Doppler, EHIE.

SUMMARY

Introduction: In Mexico, Hypertensive Illness Associated with Pregnancy (EHIE, from its initials in Spanish) is one of the chief causes of perinatal and maternal death, as well as multiple socioeconomic problems. It is therefore important to obtain information regarding the etiology and behavior of this illness using the resources available in our area. **Objective:** To determine if there is a correlation between placenta histopathologic alterations in EHIE patients, as well as the values of the pulsatility index (PI) of the umbilical and the middle cerebral arteries. **Methodology:** This work includes 207 patients classified in 2 groups – the first is a control group, healthy patients, and the second a problem group with patients having EHIE. This classification was carried out in accordance with clinical and laboratory criteria or current ultrasounds of technical features of preeclampsia-eclampsia 2007. Patients had a Doppler ultrasound of the umbilical and middle cerebral arteries, and a pathological study of the placentas was carried out after the termination of the pregnancy. Once the information was obtained, it was entered into the SPSS statistical system to be processed. The data were entered to run a correlation between the different numerical values. ANOVA was applied, and a significant difference was found chiefly for the MCAPI, the diameter of tertiary villi and the weight of the placenta. For nominal variables, contingency tables were run. There was statistical significance for the distinct variables with a greater weight regarding the presence of notch. In addition, a statistical regression was carried out in which it was demonstrated that 67.8% of the illness phenomena can be explained by the following variables: MCAPI, notch, placenta weight and diameter of the tertiary villi. Of these, the one that shows the most statistical weight is the weight of the placenta. It can be deduced from this work that in the cases of the most serious patients, there is less placenta weight, as well as a greater number of histopathological alterations, these alterations will be observed in the Doppler ultrasound.

(Key words: Pulsatility index, notch, preeclampsia, Doppler, EHIE).

DEDICATORIA:

El siguiente trabajo de investigación está dedicado a Dios por darme la vida y la oportunidad de desarrollarme en esta hermosa profesión de la Medicina.

A mi familia:

Mis padres (Arturo y Alicia) quienes siempre se esforzaron por que continuara con mi formación académica.

A mi hermana por estar siempre presente en los momentos difíciles de mi vida.

Muy en especial a mi esposa Alma Delia e hijos Carlos Arturo, Mary Paz y Fernando quienes merecen tanto o más merito en cada uno de los logros académicos que he obtenido pues siempre me han acompañado y apoyado en cada uno de los proyectos emprendidos.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios por darme la oportunidad de culminar una etapa más de mi formación.

A mi familia por su respaldo en cada y una de las etapas difíciles de estos cuatro años.

A todos y cada uno de mis profesores en hospital y universitarios que han participado en mi formación académica en estos últimos años, en especial al Dr. Jorge Barón Sevilla (Director de Tesis) y Dr. Jorge Almeida (Asesor metodológico) Dr. Manuel Pinedo Jefe del departamento de Patología, así como a todos los involucrados en la orientación y apoyo para la realización de este proyecto como personal de laboratorio clínico y de patología de la SESEQ, Departamento de ultrasonido del Hospital de Especialidades Felipe Núñez Lara, Departamento de enseñanza, y Comité de investigación de la Universidad Autónoma de Querétaro

INDICE	PÁGINA
RESUMEN	i
SUMMARY	ii
DEDICATORIAS	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
INDICE	v
INDICE DE CUADROS	vi
INDICE DE FIGURAS	vii
I.- INTRODUCCION	1
II.- REVISION DE LA LITERATURA	2
III.- METODOLOGIA	22
IV.- RESULTADOS	28
V.- DISCUSION	57
VI.- CONCLUSIONES	60
VII.- LITERATURA CITADA	61
VIII.- APENDICE	66

INDICE DE CUADROS

CUADROS	PÁGINA
2.1 DEFINICION DE LAS VARIABLES NUMERICAS.	26
2.2 DEFINICION DE LAS VARIABLES NOMINALES.	27
2.3 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE MEDIDA PARA LAS VARIABLES NUMERICAS.	27
2.4 DEFINICION DE LAS UNIDADES DE MEDIDA PARA LAS VARIABLES NOMINALES.	27
4.1 REGRESION DE LAS VARIABLES CON MAYOR SIGNIFICANCIA PARA EL FENOMENO ENFERMEDAD	45

INDICE DE FIGURAS.

FIGURAS	PÁGINA
2.1 ANGULO DE IONIZACION DE LA A.C.M.	18
4.1 PRESENCIA DE NOTCH POR GRUPOS.	30
4.2 PRESENCIA DE FIBRINA CON POR GRUPOS.	32
4.3 PRESENCIA DE HIPERVASCULARIDAD POR GRUPOS.	33
4.4 PRESENCIA DE MICROCALCIFICACIONES POR GRUPOS.	34
4.5 PRESENCIA DE HEMORRAGIA DEL ESTROMA POR GRUPOS	35
4.6 PRESENCIA DE FIBROSIS POR GRUPOS.	36
4.7 PRESENCIA DE INFARTOS PERIFERICOS POR GRUPOS.	37
4.8 SIGNIFICANCIA DE LA EDAD GESTACIONAL CON CADA GRUPO.	39
4.9 COMPARACION DEL IP DE LA ACM ENTRE GRUPOS Y SU SIGNIFICANCIA	40
4.10 COMPARACION DEL IP DE LA AU ENTRE GRUPOS Y SU SIGNIFICANCIA	41
4.11 COMPARACION DEL DIAMETRO DE LAS VELLOSIDADES PRIMARIAS ENTRE GRUPOS Y SU SIGNIFICANCIA	42
4.12 COMPARACION DEL DIAMETRO DE LAS VELLOSIDADES Terciarias ENTRE GRUPOS Y SU SIGNIFICANCIA.	43
4.13 COMPARACION DEL PESO DE LA PLACENTA ENTRE GRUPOS Y SU SIGNIFICANCIA.	44

INTRODUCCION

Una de las patologías más preocupantes dentro de la práctica de la obstetricia es la EHIE por su alta correlación con la mortalidad materna y sus secuelas post parto así como la mortalidad perinatal con una alta correlación a la prematurez, en nuestro país representa la principal causa de muerte materna y perinatal. (Alfaro Cejudo 2004).

La EHIE se presenta en aproximadamente el 10% de las pacientes embarazadas de nuestro país, existen algunos factores de riesgo como son la primigravidez o la multiparidad, los extremos de la vida, embarazos múltiples, el uso de técnicas de reproducción asistida y algunas condicionantes maternas como son la presencia de patologías de base crónico-degenerativas como la Hipertensión Arterial Sistémica Crónica, Diabetes Mellitus, Lupus, Insuficiencia renal etc. (Alfaro Cejudo 2004).

Además de la mortalidad materna y perinatal representa un problema socioeconómico para las distintas instituciones de salud, para el país y nuestra sociedad con secuelas residuales tanto a corto como largo plazo no solamente en la madre (Hipertensión, Insuficiencia renal, Insuficiencia Hepática, secuelas post Hemorragia Cerebral, Muerte; Etc.) sino también en los productos prematuros (parálisis cerebral, retinopatía, displasia bronco pulmonar). (Alfaro Cejudo, 2004)

El costo económico invertido en las complicaciones de esta patología se calculo en el 2008 de 7.5 mil millones de dólares en los estados unidos y el costo para el manejo de las secuelas por prematurez varía de 2.8 a 4 mil millones de dólares. (Cabero 2004)

Además en nuestro medio la madre es la base de la familia, pilar de la sociedad y la muerte materna representa una inestabilidad familiar y por tanto social. (Alfaro Cejudo 2004)

II. REVISION DE LA LITERATURA

Debido a todas las repercusiones que trae consigo el manejo de las complicaciones y secuelas de la EHIE así como la prematurez consecuencia de la interrupción forzada de algunos embarazos se han realizado algunos estudios en busca de un factor predictivo de la evolución o presencia de dicha enfermedad dentro de los cuales se encuentra la detección de la muesca protodiastolica o NOTCH que en casos de bilateralidad predice hasta un 50% de la presencia de preeclampsia sin poder determinar la severidad o evolución de la misma. (Aardeman 2001)

Algunos otros estudios mencionan la presencia de alteraciones histopatológicas en la placentas de pacientes con este padecimiento pero ninguno de ellos ha referido la severidad de los mismos en correlación con la evolución de dicho padecimiento. (Centlow 2007)

En el HENyM Dr. Felipe Núñez Lara de la ciudad de Querétaro se cuenta con el equipo y personal capacitado para poder realizar un estudio de las alteraciones histopatológicas de las placentas de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y de los valores de ultrasonido Doppler de las arterias umbilical y cerebral media de dichas pacientes en cuanto a su correlación con la severidad de dicho padecimiento.

En el presente estudio se pretende demostrar la correlación de las alteraciones histopatológicas de las placentas con la severidad de la preeclampsia y su repercusión en el estado hemodinámico fetal valorado por ultrasonografía Doppler.

Dentro de las múltiples teorías planteadas con respecto a la fisiopatología de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo la más aceptada nos sugiere una inadecuada función placentaria, básicamente la inadecuada perfusión placentaria es consecuencia de una deficiente implantación ya que el trofoblasto al invadir la capa muscular de las arterias espirales no favorece la diferenciación y disminución de las resistencias vasculares características durante la gestación a nivel placentario. (Cindrova-Davies 2008, Pacheco Romero 2008; Sánchez Rodríguez 2007; Leiff 2005).

Histopatológicamente se han mencionado algunos de los cambios a nivel placentario en la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, sin mencionar hasta el momento la correlación de su severidad con el grado de cambios histopatológicos a nivel placentario y/o el grosor de la luz vascular de las vellosidades placentarias. (Vinnars 2010)

El uso del ultrasonido Doppler es un recurso no invasivo capaz de brindar información con respecto a la circulación materna, placentaria y fetal. (Baschat 2004, Acharya 2005), una inadecuada implantación placentaria (alteraciones histopatológicas) se verá reflejada con cambios en la circulación a nivel de la arteria umbilical (Marshall 2001) y probablemente de la arteria cerebral media.

La valoración de la velocimetría Doppler en las arterias umbilical y cerebral media nos brindan información del estado hemodinámico fetal así como de su bienestar. (Baschat 2006) por lo que nos interrogamos ¿Cuáles son los cambios en el ultrasonido Doppler e histopatológicos en las placentas de pacientes con EHIE y su correlación con la severidad de este padecimiento?

La EHIE es una de las patologías más antiguas y estudiadas en la medicina incluso se encuentran registros tan antiguos de más de 3000 años, dicha entidad clínica era conocida desde Hipócrates, eclampsia procede del griego *εχλαμψεω* que significa relámpago y hace referencia a presencia de crisis convulsivas en las pacientes embarazadas. (Lindheimer, 2001, Pacheco Romero 2008).

El término eclampsia partietum se utilizó por primera vez en 1739 en el tratado de obstetricia de ese año. (Lindheimer, 2001, Pacheco Romero 2008).

Dentro de los aspectos básicos para su diagnóstico se encuentra la proteinuria la cual se detecto por primera vez desde el año de 1843 por el físico JCW Lever. (Lindheimer, 2001, Pacheco Romero 2008).

Con la invención del esfingnomanómetro en 1875 se detectó la presencia de la hipertensión, otro de los datos clínicos más relevantes de esta patología y punto diagnóstico para la misma. (Lindheimer, 2001).

Actualmente se define a la Preeclampsia como un síndrome de etiología desconocida caracterizado por hipertensión arterial y proteinuria la cual aparece casi siempre después de las semana 20 de gestación y en la cual entre más precoz sea la aparición de la sintomatología mayor será su severidad, que al agregarse la aparición de convulsiones se define como Eclampsia. (Lineamiento técnico para preeclampsia/eclampsia 2007).

La enfermedad hipertensiva del embarazo afecta en México del 7 al 10 % de la población de mujeres embarazadas y a nivel mundial se mencionan de entre 50,000 a 76,000 muertes maternas anuales (Lyell, 2003, Alfaro Cejudo 2004).

Según algunos autores es causa de algunas complicaciones durante la gestación como Restricción en el Crecimiento Intrauterino en un 20% aproximadamente, oligohidramnios con todas sus complicaciones como hipoplasia pulmonar, malformaciones congénitas, APGAR bajo, desaceleraciones durante el trabajo de parto y Muerte Perinatal en la mayoría de las veces por interrupción forzada del embarazo y la consecuente prematurez del recién nacido así como alto índice de ingresos a los servicios de UCIN y UCIREN (Alfaro Cejudo 2004). Con un aumento significativo en los costos intrahospitalarios para la atención de estos recién nacidos.

También se presentan complicaciones maternas como insuficiencia renal, secuelas post evento vascular cerebral y muerte materna en un 2 a 3% en países desarrollados y hasta el 15% en México (Alfaro Cejudo 2004).

En México la enfermedad Hipertensiva asociada al embarazo se clasifica según el lineamiento técnico del 2007 en siete tipos de trastornos hipertensivos que pueden complicar un embarazo, hipertensión arterial sistémica crónica, hipertensión arterial sistémica crónica mas preeclampsia sobre agregada, hipertensión gestacional, preeclampsia leve, preeclampsia severa, eclampsia y síndrome de HELLP. (Lineamiento técnico para preeclampsia / eclampsia 2007).

Normalmente las arterias espirales del útero a nivel del sitio de implantación placentaria aumentan en un promedio de 4 veces su diámetro para favorecer una circulación de baja resistencia. (Cotran 2005, Lesson 2003). Con estudios de ultrasonido Doppler y los valores del Índice de Pulsatilidad (IP) e Índice de Resistencia (IR) de arterias uterinas en úteros gestantes y no gestantes en forma comparativa se ha demostrado un incremento importante de flujos sanguíneos (Bajo Arenas 2005), así como presión baja y un flujo elevado, para poder tener esta adaptación las arterias espirales sufren cambios fisiológicos durante las oleadas trofoblásticas en la semana 13 a nivel decidua y en la semana 18 a nivel de la capa muscular, el trofoblasto endovascular destruye la capa músculo esquelética de las arterias espirales para favorecer el aumento en el diámetro de dichas arterias de 250 a 1000 micras y disminuir las resistencias vasculares aumentando el flujo sanguíneo de la unidad feto placentaria hasta 10 veces. (Alfaro Cejudo 2004, Cotran 2005, Lesson 2003).

Dentro de las revisiones placentarias de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo se observa necrosis sincitial con micro vellosidades escasas o distorsionadas, nodos sincitiales, proliferación del citotrofoblasto, infartos y hematomas retro placentarios, en las arterias espirales se observan rotura focal del endotelio, proliferación de las células de la íntima y necrosis de la capa media. (Correa RR 2008, Romero Gutiérrez 2008).

En la necropsia de pacientes fallecidas por preeclampsia/eclampsia se hace evidente el compromiso de múltiples órganos, en un estudio realizado por López Loera, se detectó lesión renal en el 97% de los casos, hematoma hepático en un 9.1%, hemorragia cerebral parenquimatosa en 57.6%, infarto cerebral 3%, encefalopatía hipoxica isquémica 9.1%, y edema cerebral en un 18.2% de los casos. (Alfaro Cejudo 2004)

La fisiopatología de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo se basa en una inadecuada invasión de las células trofoblásticas al endometrio y de manera más específica a las arteriolas y arterias de la unidad feto placentaria donde una vez iniciada la implantación el trofoblasto invade el útero específicamente las arterias espirales y promueve la angiogenesis y remueve la capa muscular para favorecer la disminución de la resistencia vascular al flujo sanguíneo. El citotrofoblasto al remodelar las arterias espirales debe de semejarse a las células vasculares que reemplaza y evita el contacto entre tejido fetal y materno. (Romero Gutiérrez 2008, Alfaro Cejudo 2004).

La placenta es un órgano formado por tejidos maternos y fetales donde al inicio de las semana 12 se logran diferenciar dos componentes, el corion frondoso o veloso (porción fetal) y decidua basal (porción materna), ambas porciones se mantienen unidas por las vellosidades de anclaje o primordiales. (Cabero 2004).

Durante la erosión de la decidua basal por el sincitiotrofoblasto son formadas grandes áreas de tejido decidual que forman los espacios intervillosos, al mismo tiempo durante esta erosión parte de la decidua no es erosionada y se mantienen con divisiones solidas que darán origen a la división (septa placentaria) de los cotiledones, cada cotiledón cuenta con varias vellosidades de anclaje y sus divisiones. (Cotran 2005, Lesson 2003).

La membrana o barrera placentaria separa la sangre fetal que se encuentra en las vellosidades corionicas de la sangre materna contenida en los espacios intervillosos, desde aproximadamente la semana 25 de gestación la membrana placentaria que separa ambos torrentes circulatorios (materno y fetal) se reduce hasta aproximadamente una micra por un proceso en el que los tejidos del citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto y tejido conectivo se adelgazan, a estas placentas se les consideran a término y por vía ultrasonografica se correlacionan con un grado II O III de granuum, comúnmente cuentan con una apariencia discoide, diámetro de 15 a 20cm y grosor de 2 a 3cm, el peso puede variar de 500 a 600grs. (Cotran 2005, Cabero 2004, Lesson 2003)

Las funciones principales de la placenta corresponden a:

- 1.-Respiración, por difusión e intercambio entre oxígeno y bióxido de carbono.
- 2.-Nutrición, agua, sales, carbohidratos, grasas, proteínas, etc., todas pasan de la sangre materna a la fetal por medio de la membrana placentaria.
- 3.-Excreción.
- 4.-Protección.- la mayor parte de los microorganismos no cruzan la membrana placentaria,
- 5.-Almacenamiento, principalmente de carbohidratos, proteínas, calcio y hierro los cuales solo se liberan si son requeridos por el feto.
- 6.-Glandular, producción hormonal, hormona gonadotropina corionica humana y lactogeno placentario.

(Cotran 2005, Cabero 2004, Lesson 2003)

Circulación placentaria:

Materna.- la sangre oxigenada materna penetra en los espacios intervillosos desde los extremos erosionados de las arterias espiraladas a nivel de la decidua basal, la presión arterial dirige la sangre hacia la placa coriónica y sus vellosidades mientras que la sangre desoxigenada deja los espacios intervillosos a través de las aperturas en la concha citotrofoblastica que se dirigen a las venas endometriales. (Cabero 2004)

Fetal.- la sangre fetal desoxigenada deja la economía por 2 arteria umbilicales que al ingresar a la placenta de ramifica en las diferentes vellosidades corionicas, donde se oxigena por difusión y regresa al la economía fetal por la única vena umbilical. (Cabero 2004)

Fisiología uteroplacentaria

El desarrollo adecuado de la circulación uteroplacentaria es fundamental para el desarrollo de un embarazo normal, la principal irrigación uterina y por ende placentaria proviene de las arterias uterinas que son ramificaciones de la arteria iliaca interna las cuales llegan a útero a nivel de la unión ístmico cervical donde se divide en dos ramas principales (cervical y corporal), la rama corporal se dirige de forma ascendente por los bordes laterales del útero y por dentro del ligamento ancho para dividirse finalmente en dos ramas la tubarica y la meso-gástrica. Durante su trayecto en el borde uterino, la arteria uterina se ramifica en aproximadamente 8 vasos (arterias arcuatas) que rodean el cuerpo uterino que posteriormente se transforman en radiales centrípetas que penetran el cuerpo uterino y que finalmente se transforman en arterias espiraladas a nivel del tercio medio del miometrio con un numero de 200 arteriolas aproximadamente, durante la invasión del trofoblasto estas arterias espirales cambian su estructura musculo elástica por tejido fibrinoide convirtiéndose en una unidad de baja resistencia y alto gasto vascular. (Cabero 2004)

En el transcurso del embarazo se presenta un aumento sustancial del flujo vascular de 50ml/min en el primer trimestre hasta 500ml/min al final del embarazo, los circuitos uteroplacentario y umbilico placentarios son de alto flujo y baja resistencia lo que nos permite detectar ondas de velocidad de flujo Doppler, la integridad de ambos circuitos es necesaria para un adecuado desarrollo y mantenimiento de un feto sano. (Cabero 2004)

El aspecto más importante de la circulación placentaria es la aparente ausencia de un mecanismo autorregulador, las arteriolas espirales no tienen terminaciones nerviosas por lo que existe una relación directa entre la presión arterial venosa y la presión arterial uterina, en una gestación a término el gasto uterino es de aproximadamente el 10% del gasto cardiaco total (500 a 700cc por minuto). (Cabero 2004)

Existen tres factores que pueden disminuir el flujo sanguíneo al útero durante el embarazo:

1.- Hipotensión sistémica:

Compresión aorta – cava.

Hipovolemia.

Bloqueo simpático producido por una técnica de anestesia local.

2.- Vasoconstricción uterina.

Liberación de catecolaminas endógenas frente al estrés de trabajo de parto.

Fármacos con actividad adrenérgica.

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (vasoconstricción generalizada).

3.- Contracciones uterinas.

Aumento de las contracciones uterinas rítmicas (Braxton Hicks) al final de la gestación representan un efecto beneficio sobre el flujo placentario.

(Cabero 2004)

Función placentaria

Durante la gestación la placenta funciona como sustituto de muchos órganos dado que se encarga del intercambio de gases respiratorios, la nutrición y eliminación de desechos. (Cabero 2004)

Las lesiones vasculares placentarias tanto de los vasos maternos como fetales ponen en riesgo el bienestar fetal como la salud materna, existen bastantes entidades maternas capaces de determinar una inadecuada perfusión placentaria como la Preeclampsia, trombofilias, DM, Hiperlipidemias, coagulopatias, Lupus, etc., durante la hipoxia fetal se produce una redistribución del flujo sanguíneo a favor de cerebro, miocardio y suprarrenales fetales. (Lindheimer 2001, Cabero 2004, Lesson 2003)

La etiología de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo se considera multisistémica siendo una enfermedad endotelial con presencia de vasoespasmo, se considera a la placenta el foco patogénico de todas las manifestaciones de esta patología, los vasos deciduales sufren la invasión trofoblástica mientras que en los vasos miometriales se da una inadecuada invasión conservándose los elementos musculo elásticos que dificultaran la elasticidad vascular y baja resistencia idónea de este órgano en una gestación normal, se relaciona con el origen de la preeclampsia/eclampsia donde las lesiones placentarias características de estos padecimientos son similares a los de una invasión endovascular defectuosa, migración trofoblástica deficiente y ausencia de la transformación fenotípica del citotrofoblasto en la célula endovascular.(Romero Gutiérrez 2008).

Existen varias hipótesis con respecto a la etiopatogenia; la isquemia placentaria, cito toxicidad por lipoproteínas de baja densidad, adaptación inmunológica inadecuada, factores genéticos asociados y actualmente más aceptada asociada a una inadecuada placentación donde la isquemia del trofoblasto libera radicales libres a nivel mitocondrial que favorece la conversión oxidativa de ácidos grasos insaturados de la membrana con producción de radicales libres así como de lipoperoxidos y FNT - α los cuales favorecen que se establezca una circulación e intercambio nutricional y de O₂ anormal lo cual se puede corroborar por medio de la Flujometría Doppler, como consecuencia encontramos una mayor concentración de radicales libres así como de Tromboxano A₂ los cuales ejercen vasoconstricción a todos niveles y que específicamente a nivel renal provoca la acción del sistema Renina Angiotensina y se favorece la aparición de la Hipertensión Arterial.(Balestena Sánchez 2007, Baba A 2007).

En la presencia de preeclampsia destaca un aumento marcado de las resistencias periféricas y por ende una disminución del gasto cardiaco, en el caso de las pacientes con hipertensión gestacional, aquí el gasto cardiaco esta elevado, Dentro lo que se refiere a volumen sanguíneo, se sabe que en la eclampsia suele haber hemoconcentración, la depleción de fluidos puede ser secundaria a una vasoconstricción generalizada la cual se ve incrementada por la permeabilidad vascular, es por ello que estas pacientes al revertir el vasoespasmo, el volúmen que se genera es inmediatamente remplazado por fluidos lo cual mejora las condiciones generales de la paciente. (Cabero 2004, Lyell, 2003)

Dentro de las alteraciones hematológicas encontradas, destaca también la presencia de hemolisis en donde podemos encontrar esquistocitosis, esferocitosis, reticulocitosis y hemoglobinuria, todo esto es secundario a una hemolisis microangiohepática, además de que se ha demostrado de manera experimental que el vasoespasmo puede generar daño endotelial que activa plaquetas y deposito de fibrina. Las alteraciones en los factores de coagulación son casos aislados y no comunes. (Cabero, 2004.).

Como se mencionó anteriormente dentro de las hipótesis con mayor validez en cuanto a la etiopatología de este padecimiento se encuentra la referida a la inadecuada invasión citotrofoblastica al endometrio lo cual desencadena la serie de eventos antes mencionados y causa de la hipertensión arterial, fuga de líquido al espacio extracelular y lesión renal con la consecuente pérdida de proteínas por orina que son básicos para el diagnóstico de esta patología. El sistema renina-angiotensina-aldosterona se encuentra disminuido durante los cuadros de preeclampsia, cosa contraria al embarazo normal, con esto no debería haber retención de sodio, la cual si hay, posiblemente por el aumento de deoxicorticoesterona, (Cabero 2004).

La lesión a nivel placentario secundaria al daño endotelial favorece la vasoconstricción y la formación de micro infartos así como el inadecuado desarrollo placentario (hipoplasia placentaria) lo cual es común en esta patología. (Correa RR 2007, Romero Gutiérrez 2008, Centlow 2007).

Se ha referido en diferentes estudios la presencia indispensable de la placenta para el desarrollo de esta patología, no así del embrión como es el caso de los embarazos molares en el que el desarrollo del tejido trofoblastico desorganizado favorece la instauración de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo en ausencia de feto e incluso antes de la semana 20 de gestación. (Romero Gutiérrez 2008).

CLASIFICACION Y DIAGNOSTICO (Lineamiento técnico para preeclampsia / eclampsia del 2007)

Hipertensión arterial sistémica crónica.

Se diagnostica cuando existe hipertensión arterial mayor o igual a 140/90 mm Hg antes de la semana 20 de gestación o la que persiste después de doce semanas posterior al parto.

Hipertensión arterial sistémica crónica + Preeclampsia sobre agregada.

- Pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica diagnosticada previa al embarazo a las que se les clasifica con los mismos criterios de preeclampsia leve o severa.
- Un alto índice de sospecha ante la presencia de los siguientes hallazgos puede establecer el diagnostico:
- Presencia de proteinuria en pacientes previamente hipertensas y sin proteinuria.
- Incremento súbito de proteinuria en pacientes previamente con hipertensión arterial y con proteinuria.
- Incremento súbito de la presión arterial cuando estaba previamente controlado.
- Trombocitopenia menor a 150 000 mm cubico.
- Incremento de los valores de TGO y TGP.
- Incremento de los valores de Acido Úrico a mas de 6 mg/dl.

Hipertensión Gestacional.

- El diagnostico se establece cuando existe presión arterial igual o mayor a 140/90mm Hg después de la semana 20 de gestación y hasta la semana 12 después del parto sin presencia de proteinuria.
- La hipertensión puede acompañarse de cefalea, acufenos, fosfenos.
- La hipertensión gestacional puede progresar a preeclampsia si aparece proteinuria.

Preeclampsia leve.

- Se establece el diagnostico en pacientes con más de 20 semanas de gestación y dentro de las primeras seis semanas de puerperio en una mujer sin hipertensión arterial previa con los siguientes criterios.
- Presión sistólica mayor o igual a 140 mm Hg, o presión diastólica mayor o igual a 90 mm HG.
- Proteinuria mayor o igual a 300mgs. En una colección de orina de 24 horas, esta se correlaciona usualmente con la presencia de 30mg/dl en tiras reactivas, (se requieren dos determinaciones o más en un lapso de 6 horas en ausencia de infección o hematuria).

Preeclampsia severa.

- Se establece el diagnostico en pacientes con más de 20 semanas de gestación y dentro de las primeras seis semanas de puerperio en una mujer sin hipertensión arterial previa con los siguientes criterios.
- Presión sistólica igual o mayor a 160 mm Hg, Presión diastólica mayor o igual a 110 mmHg.
- Proteinuria a 2grs en orina de 24 horas, o su equivalente en tira reactiva.
- Creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dl.
- Trombocitopenia menor o igual a 150 000 células por mm cubico.
- Incremento de la LDH mayor a 600 UI.
- Elevación al doble de la TGO, TGP, ALT Y AST.
- Cefalea, alteraciones visuales o cerebrales persistentes.
- Epigastralgia.
- Restricción en el Crecimiento Intrauterino.
- Oligohidramnios.
- Oliguria menor de 500 cc. En 24 hrs.
- Edema agudo de pulmón.
- Dolor en hipocondrio derecho.

Eclampsia

- El diagnóstico se establece cuando pacientes con preeclampsia presentan convulsiones o estado de coma en presencia de otra etiología.
- Signos y síntomas de alarma para Eclampsia:
- Presión arterial sistólica mayor de 185 mm Hg, presión arterial diastólica mayor de 115 mm Hg
- Proteinuria mayor a 5grs/dl.
- Náusea, Vómito y Cefalea.
- Epigastralgia.
- Trastornos de la visión.
- Hiperreflexia generalizada.
- Estupor.
- Irritabilidad.

HELLP.

- El síndrome de Hemólisis, elevación de enzimas Hepáticas y Trombocitopenia es considerado como una complicación de la preeclampsia.
- Su diagnóstico es variable e inconsistente, la hemólisis se define como el aumento de las Bilirrubinas Totales de la LDH y anemia microangiopática (presencia de esquistocitos y equinocitos en frotis de sangre periférica)

Criterios para establecer el diagnóstico de síndrome de HELLP

Plaquetas	TGO/AST	DHL	Bilirrubina total
< 100 000/mm³	≥70U/L	≥600U/L	> 1.2 mg/dl

Una de las principales preocupaciones en obstetricia es la evaluación del bienestar fetal así como el cuidado prenatal, por este motivo la importancia de una herramienta adecuada para identificar al feto con riesgo de hipoxia o acidosis, la posibilidad de valorar de forma no invasiva los flujos fetales por medio de la velocimetría Doppler, se ha mencionado que durante la hipoxia fetal se presenta una redistribución de flujo a favor de cerebro, miocardio y suprarrenales, sacrificándose el territorio pulmonar, renal y esplénico. (Hanif 2007)

Ultrasonido Doppler.

Se puede determinar la velocidad, aceleración y volumen del flujo sanguíneo mediante los datos del Doppler. Cuando se conoce el ángulo entre el haz de ultrasonido y el eje longitudinal del vaso, la corriente de frecuencia Doppler se puede cambiar a velocidad. La medición de este ángulo es de suma importancia al calcular la velocidad. La frecuencia de modificación Doppler se acerca a 0 a medida que el ángulo de inclinación llega a 90 grados. Las medidas obtenidas por Doppler se consideran confiables mientras el ángulo incógnita sea menor de 60°. A mayor ángulo de inclinación, hay más probabilidad de error, el índice de pulsatilidad (IP) es una evaluación semicuantitativa de las ondas de velocidad de flujo, en este procedimiento se evalúa la relación entre los componentes sistólico y diastólico del espectro Doppler y la dependencia del ángulo, que era importante en la evaluación cuantitativa, pierde importancia.

La fórmula para calcular el IP es:

$$IP = S - D / A$$

IP. INDICE DE PULSATILDAD.

S. SISTOLE

D. DIASTOLE.

A. FRECUENCIA PROMEDIO DE LA MODIFICACION DOPPLER EN UN CICLO CARDIACO.

En embarazos afectados con preeclampsia la presión de perfusión cerebral es mantenida al mismo nivel que en los embarazos sanos, a pesar del aumento de la presión arterial media, la preeclampsia no tiene efecto significativo en la autorregulación del flujo cerebral fetal. (Cafici 2005)

La onda de velocidad de flujo de la arteria umbilical refleja la resistencia al flujo del árbol vascular vellositario. Las alteraciones en su forma se han relacionado con lesiones histológicas, y con el número de arteriolas de las vellosidades terciarias, La correcta técnica de medida nos obliga a evaluar las características de la onda cuando tengamos en pantalla al menos cinco ondas consecutivas de buena calidad, la señal de la vena umbilical se establece, sin oscilaciones, lo cual indica que el feto se encuentra en un período de apnea, y la frecuencia cardíaca fetal sea normal, ya que las medidas de los índices de resistencia pueden variar en función de la frecuencia cardíaca fetal., la disminución del flujo diastólico se traduce en un aumento en el IP, incluso un flujo ausente o reverso harán referencia a un mayor compromiso fetal y peor pronóstico. (Cafici 2005)

La morfología de las ondas de velocidad de flujo en las arterias cerebrales corresponde a vasos de resistencia elevada, superior a la umbilical, en los que se diferencia claramente un componente sistólico y otro diastólico y se recomienda durante el estudio evitar la presión excesiva sobre el vientre materno con el transductor y no realizarlo durante los movimientos fetales. (Mejides 2008)

En patologías que causan redistribución de flujo fetal, este se da a favor de órganos vitales tales como: cerebro, corazón, placenta y suprarrenales; a expensas de órganos no vitales durante la vida fetal como tejido subcutáneo, riñón e hígado. La valoración en conjunto con velocimetría de arteria cerebral media y arteria umbilical proporciona una mejor sensibilidad y especificidad al estudio. Han funcionado como predictores del resultado perinatal o complicaciones neonatales. (Cafici 2005).

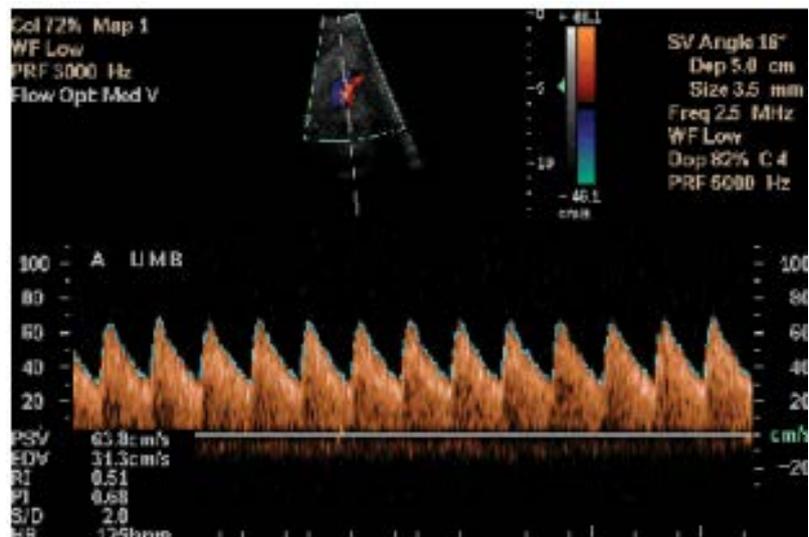


Fig. 2.1 Angulo de ionización de la A.C.M. El índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media se realiza con un ángulo no mayor a los 60° para obtener un valor no alterado.

Justificación:

La EHIE se ha definido como un síndrome de etiología desconocida caracterizado por hipertensión arterial, edema y proteinuria la cual aparece casi siempre después de las semana 20 de gestación fuera de las pacientes con embarazo molar o de alto número fetal. (Pacheco Romero 2008). En base a que la etiología es desconocida es que se ha llamado la enfermedad de las teorías y dentro de éstas la más importante se refiere a una inadecuada placentación o invasión citotrofoblastica durante la segunda oleada trofoblastica en la semana 18 con el consecuente aumento en la resistencia vascular por la lesión endotelial la cual inicia a nivel placentario y favorece la alteración de los flujos fetales y placentarios con la consecuente pérdida del bienestar materno o fetal que se refleja con APGAR bajo, aumento en el numero de ingresos a servicios de UTIP y UCIREN así como muertes perinatales y las complicaciones maternas como Insuficiencia, Renal, Hipertensión Arterial Crónica, secuelas secundarias Eventos Vasculares Cerebrales, aumento en la tasa de mortalidad materna. (Pacheco Romero 2008, Alfaro Cejudo 2004).

El ultrasonido Doppler es útil para valorar el flujo tanto arterial como venoso, y según esta teoría, se vería alterado inicialmente por las alteraciones histológicas de la placenta que favorecerá la disminución en el aporte sanguíneo a la unidad fetoplacentaria y aumento de las resistencias vasculares por la inadecuada invasión trofoblastica durante la placentación, como lo reporta un estudio en el que se evaluó el cordón umbilical con alteraciones en su resistencia (Romero Arauz 2008, Karsdorp 1996).

En base a esta hipótesis en la que la etiopatogenia se encuentra a nivel placentario con alteraciones histopatológicas por su inadecuada diferenciación vascular y las consecuentes alteraciones en el ultrasonido Doppler se decide realizar un estudio con valoración por ultrasonido Doppler previo a la interrupción del embarazo, revisión histopatológica de las placentas de ambos grupos.

Con los resultados que se obtengan se realizar una correlación de los hallazgos por ultrasonido e histopatológico en las placentas de pacientes con EHIE y su severidad de esta patología.

Los resultados favorecen la mayor validez o no de esta hipótesis y brindaran un mayor conocimiento con respecto a la etiopatogenia de este padecimiento al poder correlacionar el estado hemodinámico fetal con la severidad de la enfermedad hipertensiva del embarazo y los diferentes cambios macroscópicos y microscópicos que se han de presentar a nivel placentario.

Dentro del HENyM de la S.S.Q. se cuenta con un universo amplio para poder realizar un estudio con una muestra lo suficientemente representativa para realizar este proyecto.

El equipo de ultrasonido del hospital de especialidades del niño y la mujer de Querétaro es el adecuado para realizar los estudios antes mencionados por contar con herramienta doppler.

En la secretaria de salud de Querétaro se cuenta con un laboratorio de patología equipado y capacitado para el procesamiento e interpretación de las placentas.

Objetivo general:

Realizar una correlación de los hallazgos en el ultrasonido doppler así como los cambios macroscópicos e histopatológicos a nivel placentario con la severidad de la EHIE.

Objetivos específicos:

- Identificar variables en el peso de las placentas de pacientes con E.H.I.E.
- Identificar las alteraciones histopatológicas en las placentas de pacientes con E.H.I.E.
- Valorar la presencia de alteraciones y histopatológicas y su porcentaje en cada uno de los grupos con E.H.I.E.
- Determinar si existe correlación de las alteraciones histo y anatomopatológicas con la severidad de la E.H.I.E.
- Correlacionar los cambios en ultrasonido Doppler con la severidad de la E.H.I.E.
- Correlacionar los cambios en el ultrasonido Doppler con los cambios histopatológicos y macroscópicos de la E.H.I.E.

Hipótesis

En la EHIE existen lesiones histopatológicas a nivel de la placenta las cuales a mayor cantidad de las mismas mayor es la severidad de dicha patología con una repercusión hemodinámica fetal demostrable en la realización de la velocimetría doppler.

III. METODOLOGIA.

En el presente trabajo se captaron pacientes del HENyM de la SESEQ, que cumplían con los criterios de inclusión y se separaron en un grupo control y en un grupo problema el cual se encontraba integrado por pacientes con EHIE en cualquiera de sus grados de severidad, dicha clasificación se realizó en base a estudios de ultrasonido, clínica y laboratorio como lo establece el lineamiento técnico para preeclampsia eclampsia del 2007, previo a la interrupción del embarazo se realizó ultrasonido Doppler de las arterias umbilical y cerebral media los cuales se registraron e ingresaron al programa estadístico SPSS 17 para su posterior evaluación, en la interrupción del embarazo se recolectó la placenta y registro el peso de la misma previo a su colocación en formol al 10 %, se registró e identificó la misma y se envió al laboratorio de patología donde se realizaron los distintos cortes y tinciones necesarios para su estudio histopatológicos, se incluyeron tres cortes de parafina de cada una de las placentas estudiadas de las caras tanto fetales como placentarias, realizaron medidas de las vellosidades primarias y terciarias y se registraron la presencia o ausencia de los hallazgos histológicos en cada una de las laminillas. Finalmente se registró la información obtenida y capturo en el programa estadístico SPSS 17 donde se corrieron pruebas como CHI cuadrada, correlación y regresión para obtener los resultados y significancia de cada una de las variables.

Material y métodos

Diseño

Casos y controles.

Definición del universo

Pacientes embarazadas más allá de la semana 34 que acudan al hospital de especialidades del niño y la mujer.

Grupo control.

Pacientes con embarazo mayor a las 34 semanas en quienes se descarto EHIE y que acepten participar en el estudio.

Grupo problema.

Pacientes con embarazo mayor a las 34 semanas ingresadas al HENM con algún grado de enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y clasificadas en base al lineamiento técnico de preeclampsia eclampsia del 2007, con estudio de ultrasonido Doppler y que acepten participar en el estudio

Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para el cálculo de número de sujetos necesarios por grupo en un estudio cuyo objetivo es la comparación de dos muestras que es la siguiente:

$$N = 2 \times (z\alpha + z\beta)^2 \times s^2 / d^2$$

Donde:

n = número de sujetos por grupo

$z\alpha$ = riesgo α

$Z\beta$ = riesgo β

S^2 = varianza del grupo de referencia

D^2 = valor mínimo de la diferencia que se desea detectar.

Por lo tanto: se deberá de utilizar un mínimo de 58 pacientes por grupo

Método de muestreo: será de tipo no probabilística por cuota

Definición de la unidad de observación

Pacientes del HENyM con embarazo igual o mayor a las 34 semanas, con diagnóstico de EHIE, el cual se clasificará en base al lineamiento técnico de preeclampsia eclampsia del 2007 como:

1. Hipertensión arterial sistémica crónica.
2. Hipertensión arterial sistémica crónica mas preeclampsia sobreagregada.
3. Hipertensión gestacional.
4. Preeclampsia leve.
5. Preeclampsia severa.
6. Eclampsia.
7. H.E.L.L.P.

Criterios de inclusión:

- Paciente embarazada con 34 semanas de gestación o más.
- Pacientes con diagnóstico y clasificadas como EHIE
- Pacientes que cuenten con seguimiento doppler previo a la interrupción del embarazo.
- Hospitalizadas y clasificadas en el servicio de gineco- obstetricia del HENyM
- Que acepten participar en el estudio.
- Pacientes que se logre captar y estudia la placenta posterior a evento obstétrico.
- Pacientes sin EHIE pertenecientes al grupo control.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con embarazo menor a las 34 semanas
- Paciente que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes que no cuenten con por lo menos una valoración adecuada de ultrasonido doppler previo a la interrupción del embarazo
- Pacientes que no se clasificaron de forma adecuada en el HENyM
- Pacientes que cuenten con alguna otra patología de base que pueda modificar los valores del ultrasonido doppler.

Criterios de eliminación:

- Pacientes que durante el periodo de hospitalización para clasificar se interrumpa el embarazo sin una correcta evaluación y estudio de los laboratorios o cifras de T.A.
- Pacientes que deseen abandonar es estudio
- Pacientes de las que no sea posible un adecuado estudio macroscópico y microscópico de la placenta.
- Pacientes que no cuenten con valoración por ultrasonido doppler
- Pacientes en quienes se descarte EHIE.y no ingresen al grupo control.

GRUPOS	SUBGRUPOS	IPAU	IPACM	PESO DE PLACENTA	VELLOSIDADES PRIMARIAS	VELLOSIDADES TERCARIAS
CONTROL	SANAS	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICAS	NUMERICA
PROBLEMA	HG	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA
	PL	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA
	PS	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA	NUMERICA

Cuadro 2.1 Definición de las variables Numéricas. Se muestran las diferentes variables numéricas que se incluyen en el presente estudio.

GRUPOS	SUBGRUPOS	NOTCH	A	B	C	D	E	F	G
CONTROL	SANAS	NOMINAL	N	N	N	N	N	N	N
PROBLEMA	HG	NOMINAL	N	N	N	N	N	N	N
	PL	NOMINAL	N	N	N	N	N	N	N
	PS	NOMINAL	N	N	N	N	N	N	N

Cuadro 2.2 Definición de las variables Nominales. Se muestran las diferentes variables nominales que se incluyen en el presente estudio

UNIDADES DE MEDIDA:

GRUPOS	SUBGRUPOS	AU	ACM	PESO DE PLACENTA	VELLOSIDADES PRIMARIAS	VELLOSIDADES TERCARIAS
CONTROL	SANAS	I.P	IP	GRAMOS	MICRAS	MICRAS
PROBLEMA	HG	IP	IP	GRAMOS	MICRAS	MICRAS
	PL	IP	IP	GRAMOS	MICRAS	MICRAS
	PS	IP	IP	GRAMOS	MICRAS	MICRAS

Cuadro 2.3 definición de las unidades de medida para las variables numéricas. Se muestra cada una de las diferentes unidades de medida que se utilizaran para las distintas variables numericas

GRUPOS	SUBGRUPOS	NOTCH	A	B	C	D	E	F	G
CONTROL	SANAS	%	%	%	%	%	%	%	%
PROBLEMA	HG	%	%	%	%	%	%	%	%
	PL	%	%	%	%	%	%	%	%
	PS	%	%	%	%	%	%	%	%

Cuadro 2.4 definición de las unidades de medida para las variables nominales. Se muestra cada una de las diferentes unidades de medida que se utilizaran para las distintas variables nominales.

De las pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se les ingresa al servicio de ginecología y obstetricia para clasificar y/o descartar EHIE

Se clasificaran de acuerdo a los criterios del lineamiento técnico para preeclampsia/eclampsia de la secretaria de salud del 2007.

Se norma conducta de interrupción del embarazo o manejo expectante de acuerdo a estadio y severidad de la EHIE según el lineamiento técnico para preeclampsia/eclampsia de la secretaria de salud del 2007.

Se realizara ultrasonido doppler de las arterias umbilical y cerebral media previo a la interrupción del embarazo.

La medición se realizara con el equipo de ultrasonido Doppler del HENyM, por medico adscrito a este servicio y por el investigador.

A las pacientes que se clasifiquen como Hipertensión Gestacional o Preeclampsia leve se les dará seguimiento extrahospitalario con seguimiento estrecho de USG Doppler, cifras de tensión arterial y estudios de laboratorio hasta la interrupción del embarazo.

A las pacientes en quienes se clasifique como Preeclampsia severa, Eclampsia o HELLP se ingresan al servicio de toco-cirugía para su estabilización e interrupción del embarazo.

Se identifica la placenta, pesa y coloca en formol al 10% para su posterior estudio histopatológico.

Una vez identificada la placenta y en el laboratorio de Patología de la SSQ se realizan los cortes histopatológicos y tinciones necesarias para su estudio histopatológico donde se valoran las distintas variables y capturan el programa estadístico SPSS 17 para su posterior análisis estadístico y grafica de resultados

IV RESULTADOS:

En el presente trabajo se realizo una correlación de las alteraciones histopatológicas de las placentas de pacientes con EHIE del HENyM de la SESEQ con la severidad de dicha enfermedad así como de los valores del Índice de pulsatilidad (IP) de las arterias umbilical y cerebral media con las alteraciones histopatologías y la severidad de la preeclampsia.

Variables nominales:

En la correlación de la severidad de la preeclampsia con la presencia unilateral, bilateral o ausencia de NOTCH se observo:

Pacientes sanas:

El 85.7% de las pacientes no se detecto la presencia de NOTCH, solo un 10% mostro la presencia de NOTCH unilateral y ninguna paciente lo presento bilateral.

Hipertensión gestacional:

El 80% de los estudios de arteria uterina se encontraron con ausencia de NOTCH, el 18% mostraron presencia unilateral y el 2% presento NOTCH bilateral de las arterias uterinas.

Preeclampsia leve:

El 60% de las pacientes de este grupo se encontraron sin presencia de NOTCH mientras que un 20% se observo presencia unilateral y otro 20% NOTCH bilateral.

Preeclampsia severa:

En este sub grupo de estudio se observo un disparo importante en cuanto al porcentaje de pacientes que presentaron NOTCH bilateral pues el 67.6% de dichos estudios se encontraron con presencia de NOTCH bilateral , solo el 18.9% fue unilateral y el menor porcentaje pertenece a la ausencia de NOTCH con solo el 13.5%.

Se corrió una prueba de X^2 la cual nos muestra poca o nula significancia para la presencia de muesca protodiastolica unilateral, mientras que la presencia de NOTCH bilateral muestra un valor de $P= 0.000$ mostrando significancia para la presencia bilateral de NOTCH en el ultrasonido doppler de las arterias uterinas de pacientes con preeclampsia severa como se muestra en el siguiente gráfico:

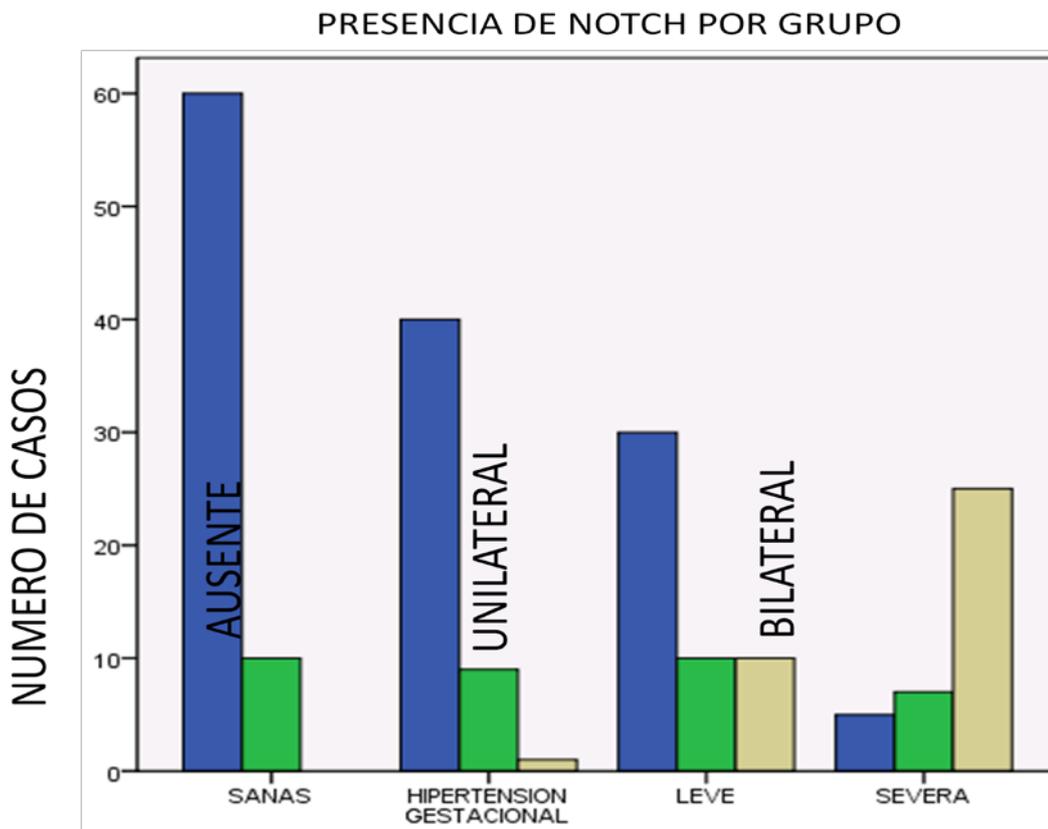


FIGURA 4.1 Presencia de NOTCH por grupos. En el grupo de preeclampsia severa el 67.6% de las pacientes se encontraron con NOTCH mientras que en las sanas fue el 0%.

En el presente trabajo se observo que a mayor severidad de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo existe un mayor porcentaje de NOTCH bilateral en el ultrasonido doppler de las arterias uterinas.

Valoración de variables histopatológicas:

En el estudio histopatológico de las placentas se detectaron diferentes variables que se ingresaron al programa estadístico SPSS 17, dentro de los cuales se enlistan los siguientes:

- Hiperplasia sincitial.
- Fibrina.
- Hipervascularidad.
- Microcalcificaciones
- Hemorragia del estroma
- Fibrosis.
- Infartos periféricos.

La correlación de los distintos grupos de la EHIE y el grupo control con las alteraciones histopatológicas se realizo por medio de tablas de contingencia de los grupos y la variable a correlacionar, posteriormente se valoro el peso o significancia estadística por medio de χ^2 .

Correlación con la hiperplasia sincitial.

La presencia de hiperplasia sincitial en las placentas de pacientes sanas se detecto en un 90% lo que inicialmente sugiere normalidad la presencia de la misma, en el grupo de pacientes con hipertensión gestacional se detecto en un 96%, para las placentas de pacientes con preeclampsia leve se detecto en el 98 % y en un 100% de las pacientes con preeclampsia severa por lo que se reporta un aumento de la hiperplasia sincitial en las placentas de pacientes conforme aumente la severidad de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

La prueba X^2 reportó un valor de 0.075 el cual estrictamente se reportaría como no significativo.

Correlación con la fibrina:

En el grupo de las placentas de pacientes sanas se detectó un 71.4% de placentas con fibrina mientras que en el grupo de hipertensión gestacional aumentó a un 80%, en las placentas de pacientes con preeclampsia también se detectó aumento tanto para las leves con un 90% y las severas con un 97.3%. En el estudio de esta variable también se observa un aumento en el porcentaje de placentas con fibrina conforme aumenta la severidad de la EHIE

Al correr la prueba X^2 se obtiene un valor de 0.003 lo que indica significancia para la variable fibrina.

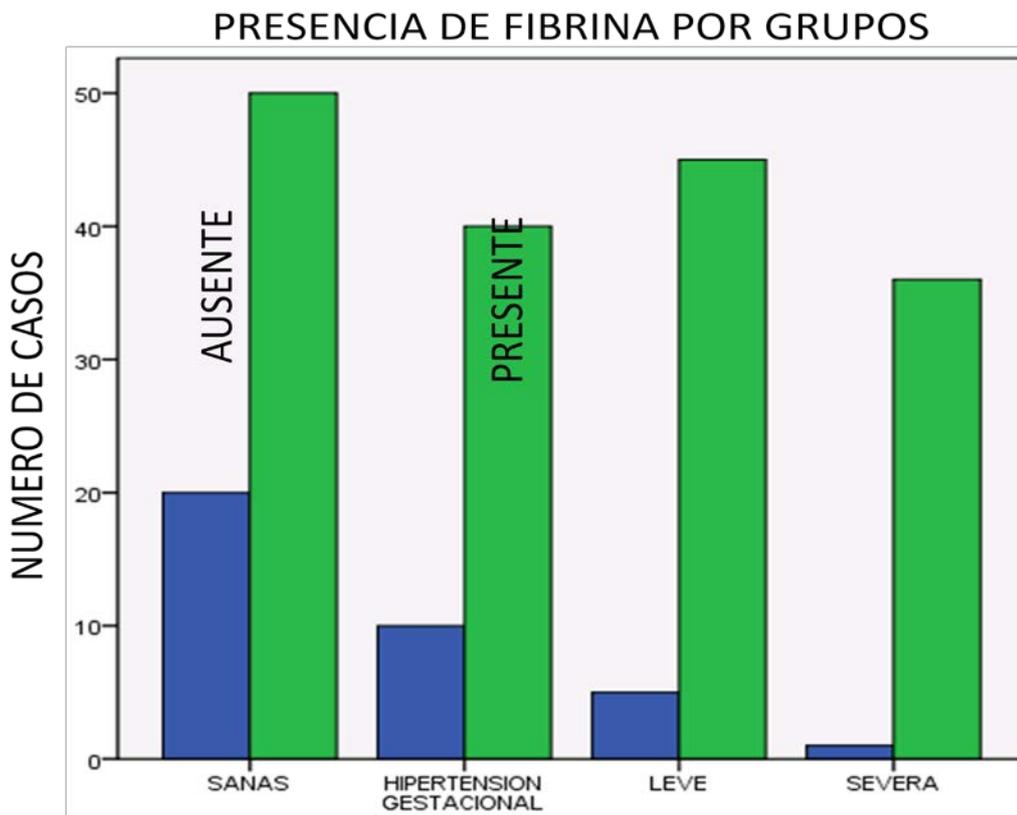


Fig.4.2 Presencia de fibrina por grupos. se observa un aumento en el porcentaje de placentas con esta característica conforme aumenta el grado de severidad de la EHIE.

Correlación con la hipervascularidad:

En el grupo de pacientes sanas se observó que en el 60 % de las placentas estaba presente dicha alteración mientras que en las placentas de hipertensión gestacional no mostró aumento pues también el 60% de las mismas presentaban hipervascularidad, solo en la preeclampsia se observó aumento con un 78 % para el grupo de leve y un 81.1% para la preeclampsia severa.

Se corrió la prueba estadística χ^2 la cual reporta valor de 0.033 con significancia estadística.

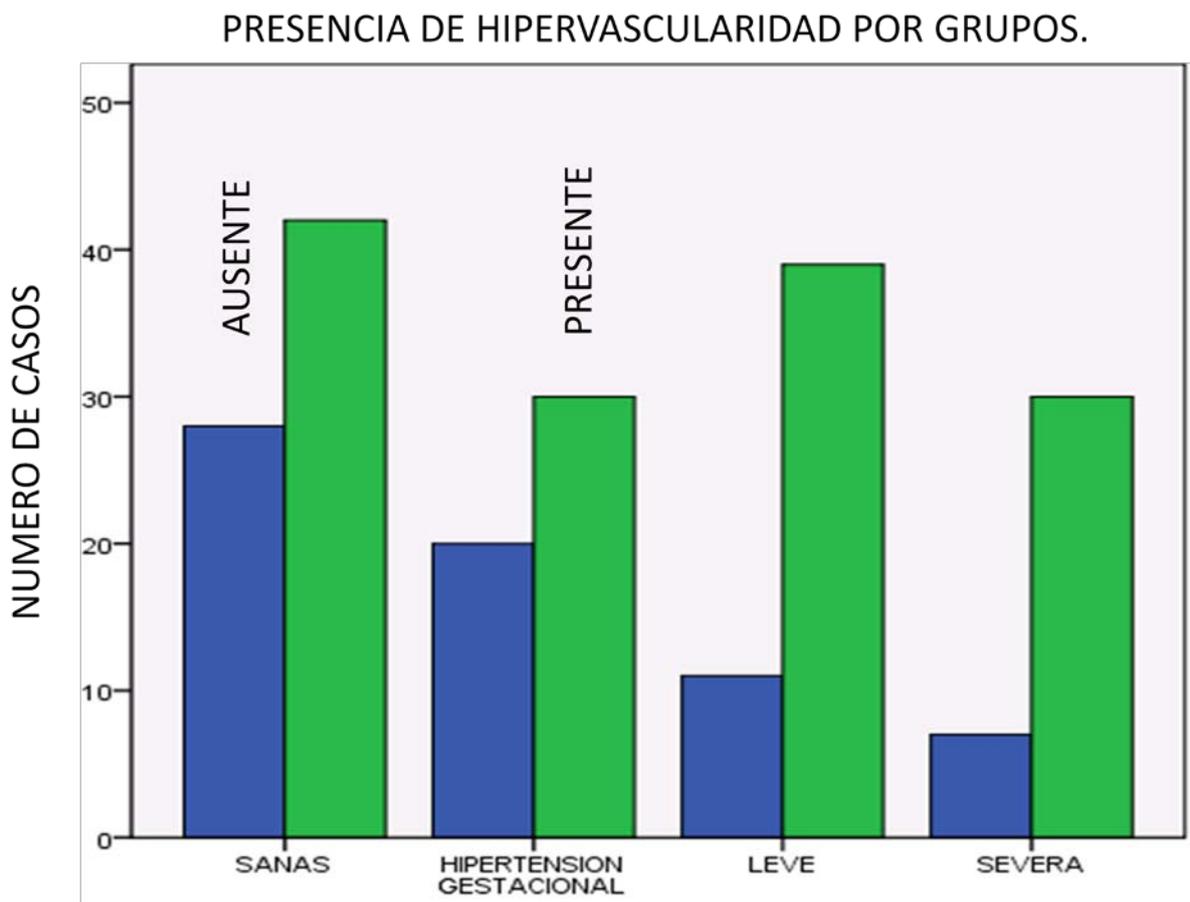


FIG. 4.3 Presencia de Hipervascularidad por grupos. en ambos grupos de preeclampsia (Leve y Severa) el porcentaje de placentas con hipervascularidad aumenta a un 78 y 81% respectivamente.

En la grafica se observa como el porcentaje de hipervascularidad aumenta en relación con la severidad de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

Correlación con microcalcificaciones.

En el grupo de pacientes sanas se observaron microcalcificaciones solamente en el 22.9% de las placentas, dentro del grupo problema se observo un 30% para las placentas de pacientes con hipertensión gestacional, 40 % para el grupo de preeclampsia leve y 45.9% para el de preeclampsia severa encontrándose una clara correlación de la presencia de microcalcificaciones con la severidad.

Se corrió la prueba estadística X^2 la cual reporta valor de 0.06 con ausencia de significancia estadística.

En la siguiente grafica se observa el aumento en el número de casos con presencia de microcalcificaciones por grupo de severidad de la EHIE aunque el valor de X^2 no sea estadísticamente significativo.

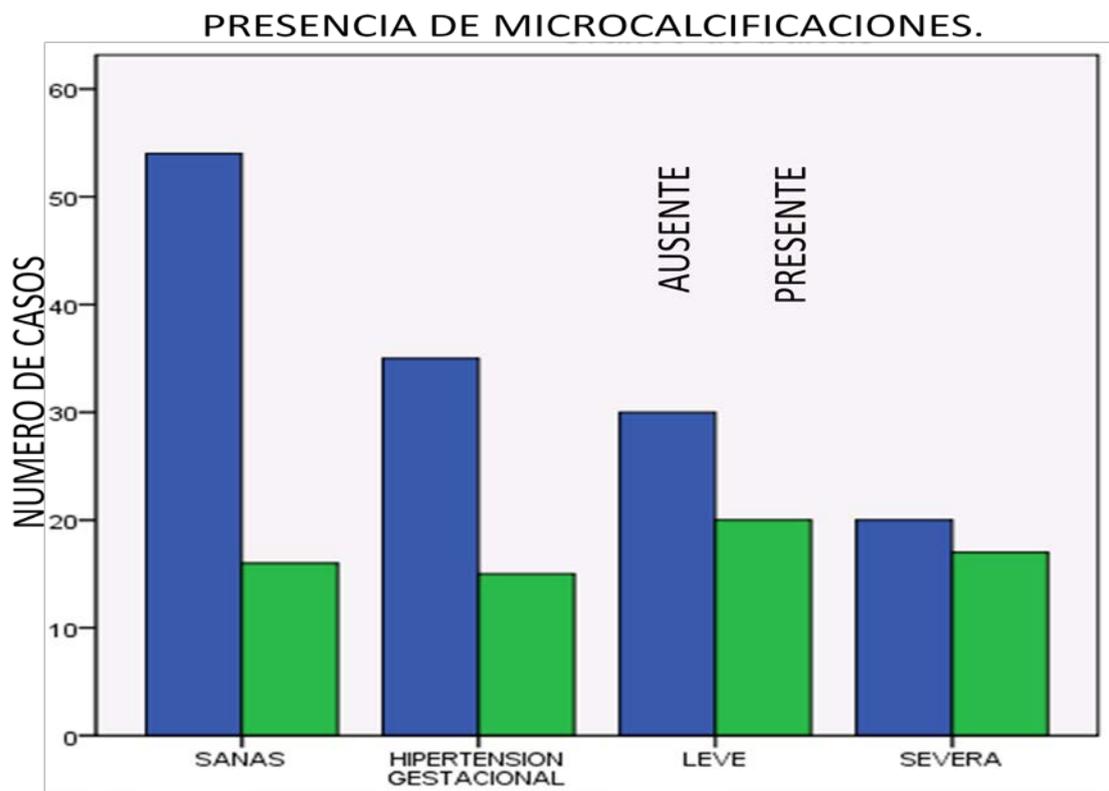


FIG 4.4 Presencia de microcalcificaciones por grupos. se observa una elevación del 45.9% en el grupo de preeclampsia severa

Correlación con hemorragia del estroma.

En el grupo de pacientes sanas se encontró la presencia de hemorragia del estroma en un porcentaje bajo, apenas el 10% y un 18% para las pacientes con hipertensión gestacional mientras que para el grupo de pacientes con preeclampsia leve se encontró en 28 % y un 48.6% para el grupo de preeclampsia severa.

Se corrió la prueba de χ^2 en el programa estadístico SPSS 17 reportando un valor de 0.000 con una franca significancia estadística para la presencia de hemorragia del estroma en las placentas de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

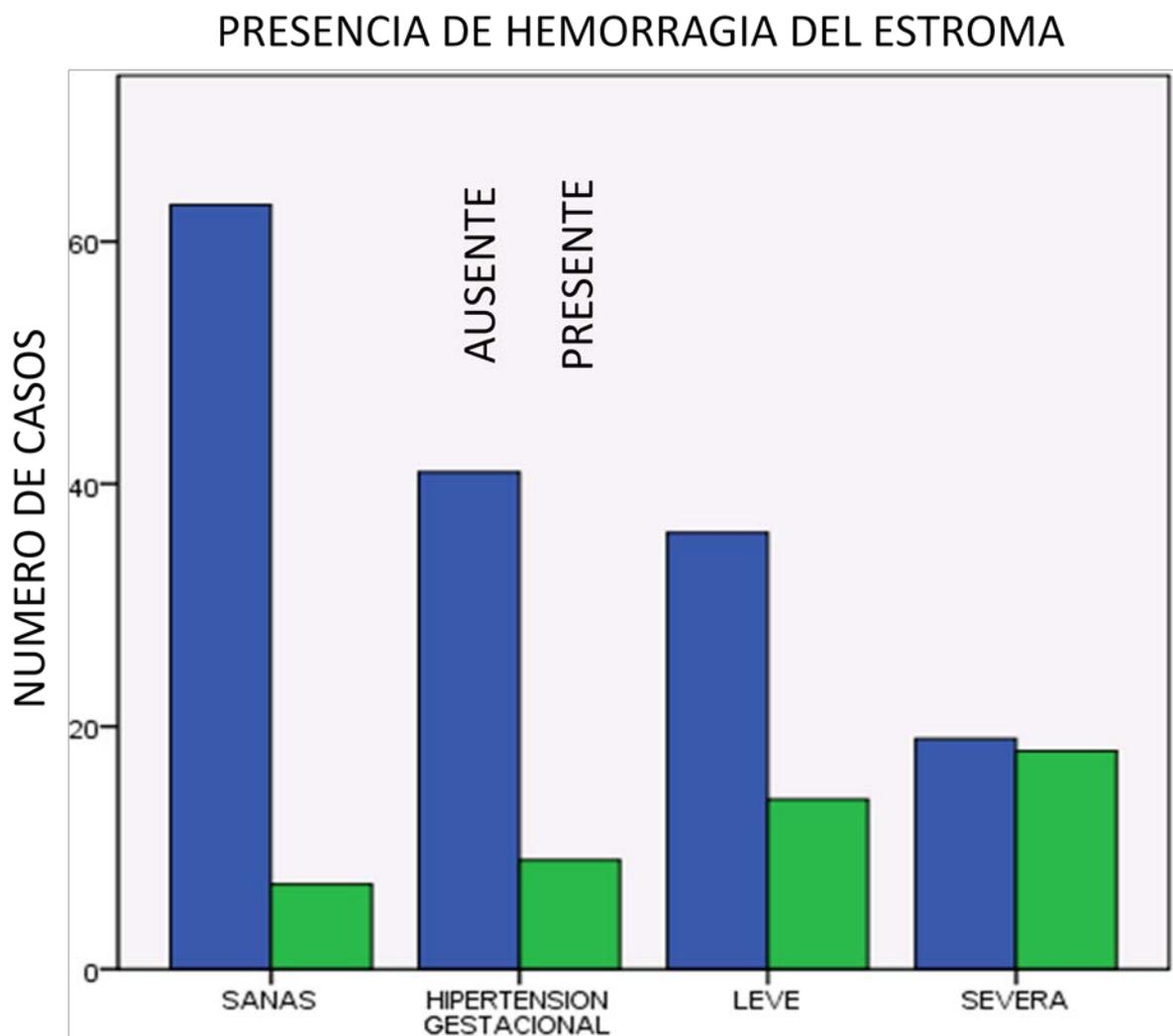


FIG. 4.5 Presencia de Hemorragia del Estroma por grupos. en el grupo de preeclampsia se observa un incremento del 48.6% para esta variable.

Correlación con Fibrosis.

En la placentas de pacientes sanas el porcentaje de fibrosis es bajo, solamente del 8.6% mientras que en el grupo de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo se observa un incremento de la misma, en las placentas de pacientes con hipertensión gestacional se observa un 14% de fibrosis, en el grupo de preeclampsia leve un 24% y en el grupo de pacientes con preeclampsia severa se observa un franco incremento de la fibrosis con una presencia del 40.5%.

Los resultados de la prueba estadística χ^2 reportan un valor de 0.001 con una franca significancia estadística.

En la siguiente grafica se observa con claridad como aumenta el porcentaje de placentas con presencia de fibrosis conforme aumenta la severidad de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

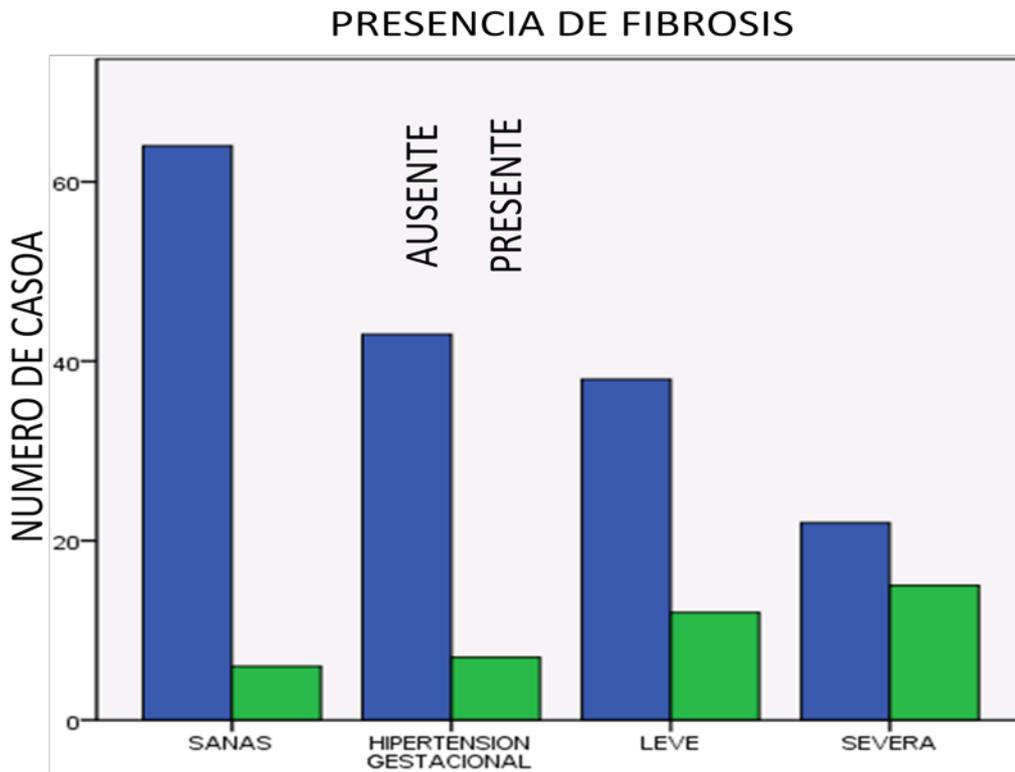


FIG. 4.6 Presencia de Fibrosis por grupos. se observa un incremento del 40.5% en el grupo de preeclampsia severa.

Correlación con infartos periféricos:

En el grupo de placentas de pacientes sanas se observó presencia de infartos periféricos solamente en el 4.3 % de las placentas estudiadas, mientras que en el grupo de placentas de pacientes con hipertensión gestacional se observó un 8.0%, en las pacientes con preeclampsia leve el porcentaje fue del 10.2% y en las pacientes con preeclampsia severa aumenta a un 18.9%.

En la prueba estadística χ^2 se reporta un valor de 0.96 con ausencia de significancia estadística.

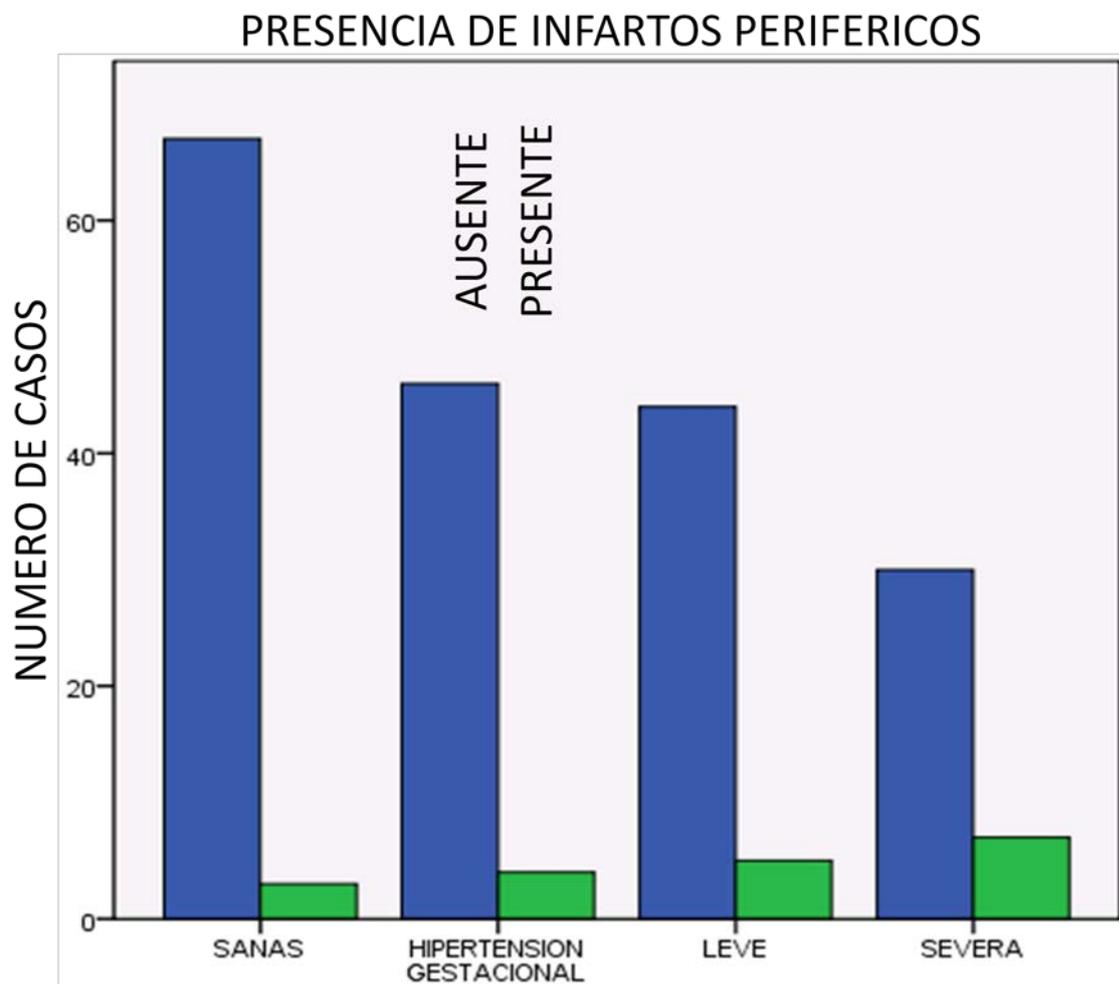


FIG. 4.7 Presencia de Infartos Periféricos por grupos.

Variables numéricas:

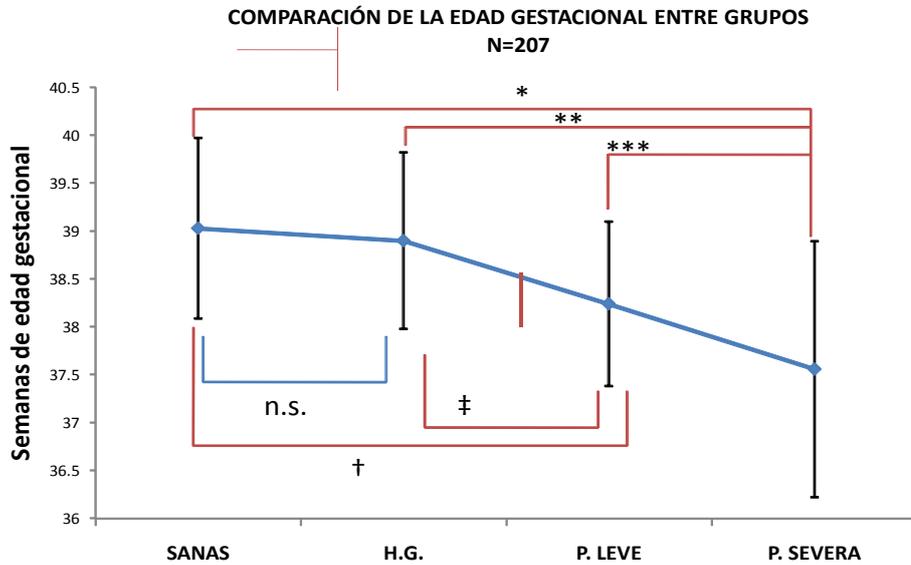
Dentro de las variables numéricas se observó la presencia de las siguientes:

- Semanas de gestación
- Índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media (IPACM)
- Índice de pulsatilidad de la arteria umbilical (IPAU)
- Diámetro de las vellosidades primarias
- Diámetro de las vellosidades terciarias.
- Peso de la placenta

Para la valoración de dichas variables se corrió una correlación con ANOVA post hoc Scheffe.

En la variable semanas de gestación y su correlación con la severidad de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo y el grupo control se observó que solamente en el grupo de pacientes sanas y las de hipertensión gestacional no se encontraba ninguna significancia estadística.

En las correlaciones restantes de los diferentes grupos estudiados se encontró que todas mostraron significancia estadística de las cuales la de mayor significancia corresponde a el grupo de P. severa Vs sanas y de P. Severa Vs Hipertensión gestacional, ambas con un valor de $P = 0.000$ como se observa en el siguiente grafico.



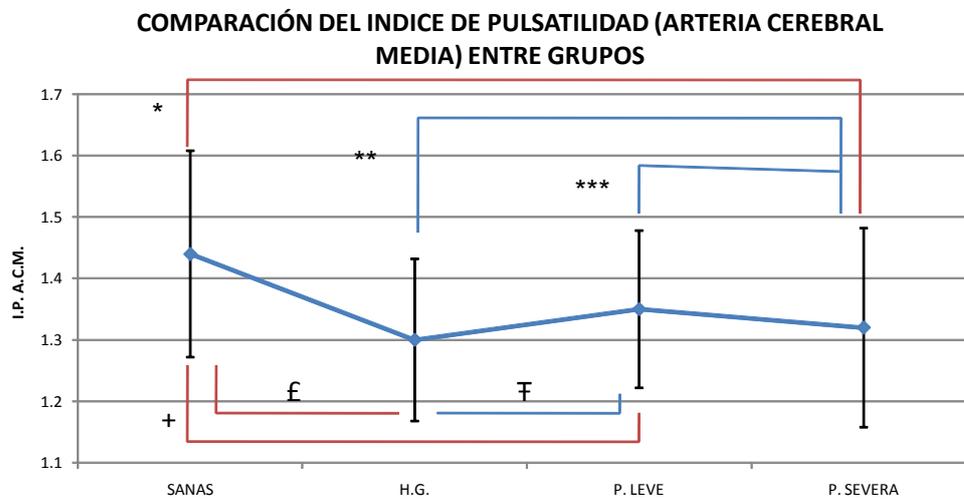
ANOVA: F= 21.117, gl=206,p=0.000

- * **Severa Vs. Sanas, post hoc Scheffé = .000**
- ** **Severa Vs. H.g, post hoc Scheffé= .000**
- *** **Severa Vs Leves post hoc Scheffé = .021**
- † **sana Vs. Leve, post hoc Scheffé=.001**
- ‡ **HG Vs. Leve, post hoc Scheffé=.014**

FIG 4.8 Significancia de la variable Edad Gestacional con cada uno de los grupos.

Para las variables IP de la Arteria Cerebral media, IP de la Arteria Umbilical, Diámetros de las Velloidades Primaria y Diámetro de las Velloidades terciarias se corrió una ANOVA la cual entregó como resultado el valor de P para cada una de las variables antes mencionadas, todas con significancia estadística de 0.000.

Del mismo modo se corrió la prueba post hoc Scheffe para la correlación de los distintos grupos en cada variable.



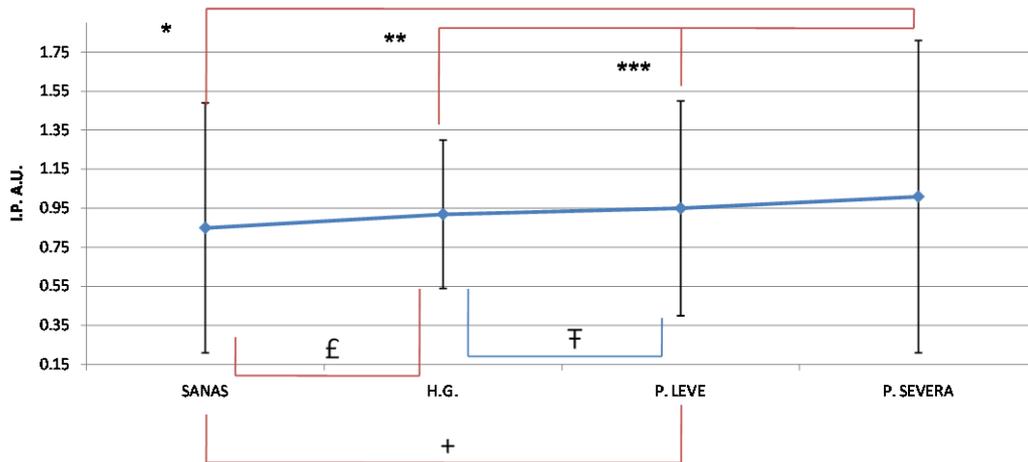
ANOVA: F= 10.915, gl=206, p=0.000

- * Severa Vs. Sanas, post hoc Scheffé = .002
- ** Severa Vs. H.g, post hoc Scheffé = .857
- *** Severa Vs Leves post hoc Scheffé = .905
- + sana Vs. Leve, post hoc Scheffé = .011
- F HG Vs. Leve, post hoc Scheffé = .376
- f Sana Vs HG post hoc Scheffé = .000

FIG. 4.9 comparación del IP de la ACM entre grupos y su significancia.

En este gráfico se muestra como solo existe diferencia significativa en la variable del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media entre los grupos de P. Severa contra Sanas con un valor de $P = 0.002$, P. Leve contra Sanas con un valor $P = 0.011$ y Sanas contra Hipertensión Gestacional con un valor de $P = 0.000$.

COMPARACIÓN DEL INDICE DE PULSATILIDAD (ARTERIA UMBILICAL) ENTRE GRUPOS



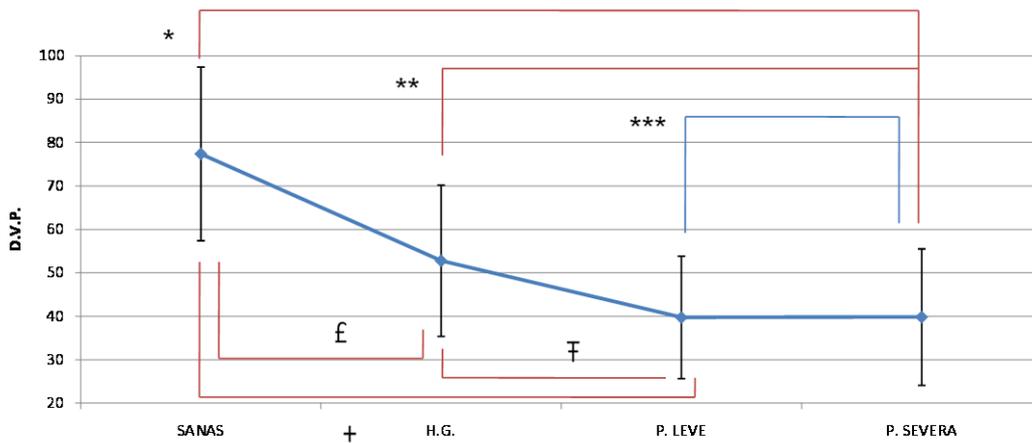
ANOVA: F= 58.250, gl=206, p=0.000

- *** Severa Vs. Sanas, post hoc Scheffé = .000
- **** Severa Vs. H.g, post hoc Scheffé= .000
- ***** Severa Vs Leves post hoc Scheffé = .000
- +** sana Vs. Leve, post hoc Scheffé=.000
- £** HG Vs. Leve, post hoc Scheffé=.253
- £** Sana Vs HG post hoc Scheffé= .000

FIG 4.10 Comparacion del IP de la AU entre grupos y su significancia

En este grafico se puede observar la significancia estadística para la variable de la arteria umbilical entre los grupos Sanas contra Preeclampsia Severa con un valor de $P = 0.000$, Preeclampsia Severa contra Hipertensión Gestacional con un valor de $P= 0.000$, Preeclampsia Severa contra Preeclampsia Leve con una $P= 0.000$, Sanas contra Preeclampsia leve con una $P= 0.000$, y Sanas contra Hipertensión Gestacional con una $P= 0.000$.

COMPARACIÓN DEL DIÁMETRO DE VELLOSIDADES PRIMARIAS ENTRE GRUPOS



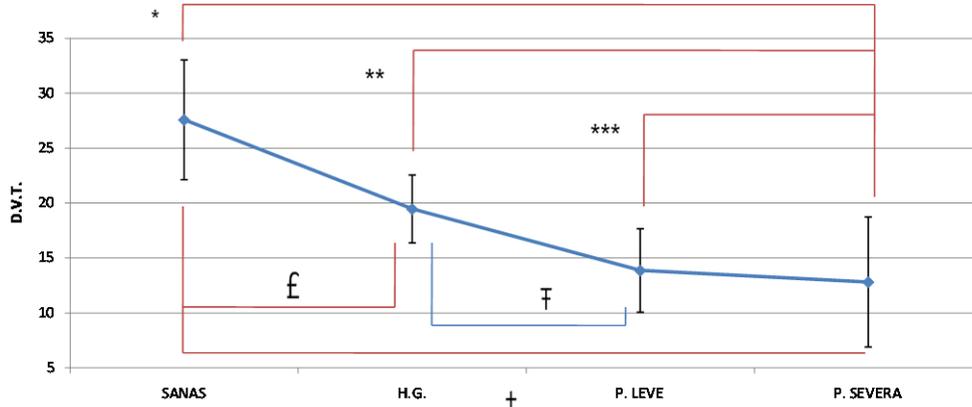
ANOVA: F= 61.412, gl=206, p=0.000

- * **Severa Vs. Sanas, post hoc Scheffé =.000**
- ** **Severa Vs. H.g, post hoc Scheffé= .009**
- *** **Severa Vs Leves post hoc Scheffé = 1.000**
- + **sana Vs. Leve, post hoc Scheffé=.000**
- ƒ **HG Vs. Leve, post hoc Scheffé=.003**
- £ **Sana Vs HG post hoc Scheffé= .000**

FIG 4.11 Comparacion del diámetro de las vellosidades primarias entre grupos y su significancia.

En este grafico se puede observar la significancia estadística para la variable del diámetro de las vellosidades primarias entre los grupos de Preeclampsia severa contra Sanas con un valor de P= 0.000, Preeclampsia Severa contra Hipertensión gestacional con P= 0.009, Preeclampsia leve contra Sanas P= 0.000, Hipertensión Gestacional contra Leve con P= 0.003 y Sanas contra Hipertensión Gestacional con una P= 0.000.

COMPARACIÓN DEL DIÁMETRO DE VELLOSIDADES TERCIARIAS ENTRE GRUPOS



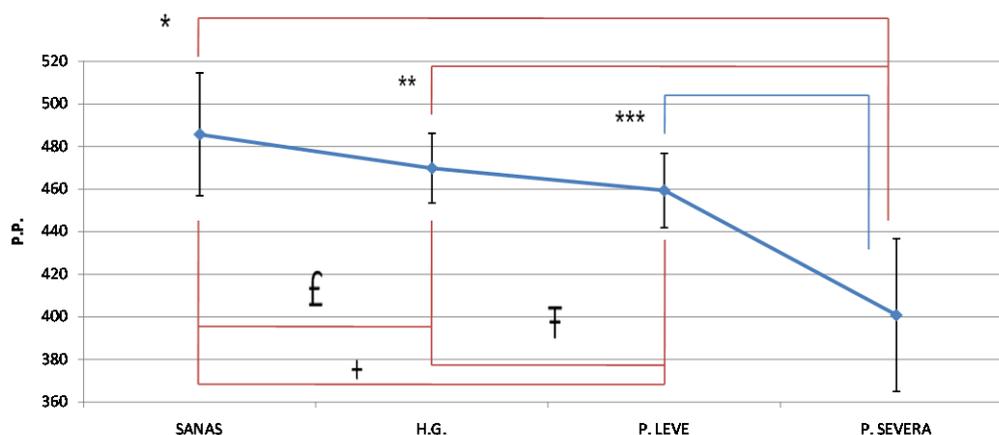
ANOVA: F= 117.58, gl=206, p=0.000

- * Severa Vs. Sanas, post hoc Scheffé = .000
- ** Severa Vs. H.g, post hoc Scheffé= .000
- *** Severa Vs Leves post hoc Scheffé = 0.000
- + sana Vs. Leve, post hoc Scheffé=.000
- † HG Vs. Leve, post hoc Scheffé=.240
- £ Sana Vs HG post hoc Scheffé= .012

FIG. 4.12 comparacion del diámetro de las vellosidades terciarias entre grupos y su significancia.

En este grafico se puede observar la significancia estadística para la variable del diámetro de las vellosidades terciarias entre los grupos de Preeclampsia severa contra Sanas con un valor de P= 0.000, Preeclampsia Severa contra Hipertensión gestacional con P= 0.000, Preeclampsia Severa contra Preeclampsia Leve P= 0.000, Sanas contra Leve con P= 0.000 y Sanas contra Hipertensión Gestacional con una P= 0.012.

COMPARACIÓN DEL PESO DE LA PLACENTA ENTRE GRUPOS



ANOVA: F= 92.622, gl=206, p=0.000

- * **Severa Vs. Sanas, post hoc Scheffé = .000**
- ** **Severa Vs. H.g, post hoc Scheffé= .000**
- *** **Severa Vs Leves post hoc Scheffé = 0.787**
- + **sana Vs. Leve, post hoc Scheffé=.000**
- † **HG Vs. Leve, post hoc Scheffé=.000**
- £ **Sana Vs HG post hoc Scheffé= .000**

FIG 4.13 comparacion del peso de las placentas y su significancia.

En este grafico se puede observar la significancia estadística para la variable del Peso de la placenta entre los grupos de Preeclampsia severa contra Sanas con un valor de P= 0.000, Preeclampsia Severa contra Hipertensión gestacional con P= 0.000, Sanas contra Preeclampsia Leve P= 0.000, Hipertensión Gestacional contra Leve con P= 0.000 y Sanas contra Hipertensión Gestacional con una P= 0.000.

Finalmente dentro del análisis estadístico se decidió correr una Regresión para calcular cual de las distintas variables estudiadas en este trabajo son las que cuentan con un mayor peso dentro de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo donde se incluyo solamente a los grupos dentro de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo como la Hipertensión Gestacional, Preeclampsia Leve y Preeclampsia severa.

En dicha regresión se observaron cuatro variables con una significancia mayor como se muestra en la siguiente tabla.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.	Intervalo de confianza de 95.0% para B		Estadísticos de colinealidad	
	B	Error típ.	Beta			Límite inferior	Límite superior	Tolerancia	FIV
1 (Constante)	6.077	2.579		2.356	.019	.990	11.165		
semanas de edad gestacional	-.038	.050	-.039	-7.758	.450	-.135	.060	.448	2.233
INDICE DE PULSATIVIDAD DE LA ARTERIA CEREBRAL MED	-.044	.299	-.006	-1.148	.882	-.634	.545	.623	1.606
INDICE DE PULSATIVIDAD DE ARTERIA UMBILICAL	1.543	.750	.113	2.057	.041	.064	3.022	.383	2.613
MUESCA	.199	.064	.139	3.101	.002	.073	.326	.576	1.736
PESO DE LA PLACENTA	-.009	.001	-.325	-7.497	.000	-.012	-.007	.618	1.617
DIAMETRO DE VELLOSIDADES PRIMARIAS	-.004	.003	-.092	-1.473	.142	-.010	.001	.298	3.351
DIAMTERO DE VELLOSIDADES TERCARIAS	-.048	.010	-.334	-4.663	.000	-.068	-.028	.226	4.420
HIPERPLASIA SINCITAL	.429	.182	.083	2.356	.020	.070	.789	.927	1.079
FIBRINA	.203	.124	.070	1.639	.103	-.041	.448	.642	1.559
HIPERVASCULARIDAD	-.027	.102	-.011	-.266	.790	-.228	.174	.629	1.590
MICROCALCIFICACIONES	-.058	.109	-.024	-.529	.597	-.272	.157	.548	1.826
HEMORRAGIA DEL ESTROMA	.361	.175	.138	2.067	.040	.016	.705	.262	3.820
FIBROSIS	-.136	.194	-.048	-1.702	.484	-.518	.246	.243	4.117
INFARTOS PERIFERICOS	.045	.176	.012	.256	.798	-.302	.392	.550	1.819

Cuadro 4.1 Regresión para determinar las variables con mayor significancia para el Fenómeno Enfermedad en el presente estudio.

En base a los resultados obtenidos por la prueba de regresión se calcula que el 67.8% del fenómeno enfermedad se explica por las variables Índice de pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media, NOTCH, Peso de la Placenta y Diámetro de la Velloidades Terciarias.

Cada una de estas variables con una significancia calculada de:

IP ACM =	0.002
NOTCH=	0.002
Peso Placenta=	0.000
Diámetro V. Terc.=	0.000

De las mismas las 2 variables que más predicen la enfermedad es el peso de la placenta y el diámetro de las Vellosidades terciarias.

V.-DISCUSION:

Los resultados en la presente investigación mostraron que existe diferencia estadísticamente significativa en la correlación de algunas de las diferentes variables estudiadas con la severidad de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.

En la prueba estadística de Regresión para la correlación entre variables numéricas y nominales se calcula que el 67.8% del fenómeno enfermedad se explica por cuatro de las 15 variables estudiadas por presentar un valor de P igual o muy cercano a 0.000

Las cuatro variables involucradas en dicha regresión son:

IP ACM	P = 0.002
NOTCH	P = 0.002
Peso Placenta	P = 0.000
Diámetro V. Terc.	P = 0.000

Como se observa en los valores de P, tanto el peso de la placenta como el diámetro de las vellosidades terciarias son de 0.000 con una significancia mayor al resto de las variables.

Ambas variables no son valorables previo a la interrupción del embarazo por lo que el mayor peso clínico correspondería a las variables del Índice de Pulsatilidad de la Arteria Cerebral Media con un valor $P= 0.002$ y a la presencia de Muesca Protodiastólica Bilateral o Notch con un valor $P= 0.002$.

De dichos resultados se desprende la interrogante de si se puede realizar una tabla del IPACM con valores predictivos en cuanto a la evolución de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.

Otra interrogante es si previo a la interrupción del embarazo por medio de ultrasonido se pueden valorar los distintos diámetros y grosor placentarios y estos datos sean útiles para la predicción de la evolución de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

En el 2006 en España Néstor Medina Castro se realizó un estudio de ultrasonografía Doppler para las arterias umbilical y uterinas en pacientes embarazadas sanas donde se establecieron los valores de normalidad del I.P. Para ambas arterias y donde además se demostró que la incidencia de muesca protodiastólica (NOTCH) unilateral es solamente del 5% mientras que bilateral corresponde al 17%, en nuestro estudio se observaron en pacientes sanas una presencia de unilateral en el 10% y no se detectó en ninguna paciente muesca bilateral, sin embargo en pacientes con preeclampsia severa se observó muesca unilateral en el 18.9% y bilateral en el 67.6 % de los casos.

En otro estudio realizado en el 2008 por Romero Arauz se estudió la correlación de las alteraciones del ultrasonido Doppler de la arteria umbilical con el resultado perinatal adverso en pacientes con preeclampsia severa donde se reportó que los recién nacidos con Doppler anormal tuvieron un menor peso, un Apgar menor a los 5 minutos y una mayor incidencia de ingresos a la terapia intensiva con un 86.4 Vs 43% de los que presentaron Doppler normal lo que sugiere una alta correlación de la alteración del flujo Doppler de dicha arteria con la severidad de la preeclampsia, en nuestro estudio se observó un valor de $P = 0.002$ en la correlación de los valores del I.P. en pacientes sanas Vs Pacientes con Preeclampsia severa con un alto valor significativo.

En la literatura revisada no se encontraron referencias en cuanto a la correlación con las alteraciones de la arteria cerebral media y la severidad de la Preeclampsia mientras que en el presente estudio se determinó un alto valor significativo de $P = 0.000$ en cuanto a la correlación de los valores del I.P. de dicha arteria de pacientes sanas Vs Pacientes con Preeclampsia severa.

En el 2008 Romero Gutiérrez realizó un estudio histopatológico de las placentas de pacientes sanas Vs Pacientes con Hipertensión gestacional en el que reporto un mayor número de alteraciones histopatológicas en el grupo de pacientes con Hipertensión Gestacional (Hiperplasia sincitial, microcalcificaciones y zonas de micro infartos) con significancia estadística, dentro del presente estudio se realizó la evaluación de algunas otras variables histopatológicas de las cuales se observo que la Hiperplasia sincitial con un valor de $P= 0.075$ es no significativo a diferencia del estudio referido, Las Microcalcificaciones muestran un valor de $P = 0.060$ con significancia estadística y finalmente los Infartos Periféricos Con valor $P= 0.96$ con ausencia de significancia estadística por lo que estamos en desacuerdo con lo reportado en dicho estudio.

Más aun dentro de la evaluación de las distintas variables histopatológicas en las pacientes estudiadas se determino que el valor de $P=0.000$ con mayor significancia estadística corresponde a la presencia de Hemorragia del Estroma, Posteriormente la presencia de Fibrosis con un valor de $P= 0.001$ y solo coincidimos en cuanto a la significancia con la presencia de Hiperplasia Sincitial con un valor de $P = 0.003$.

Otra de las variables estadísticas estudiadas de las placentas es el peso de las placentas las cuales se encontró una significancia estadística importante con un valor de $P = 0.000$, en la literatura se cita el peso de la placenta con una variación de los 500 a los 600 grs, dentro del presente estudio se observo una franca disminución en el peso de las placentas de pacientes con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo, con una media de 469 grs para Hipertensión Gestacional, 459 grs para Preeclampsia Leve y 400 grs para Preeclampsia Severa.

Finalmente el Diámetro de las vellosidades terciarias no ha sido evaluado en ningún estudio previo y los resultados obtenidos demuestran o dan una mayor credibilidad a la hipótesis de una inadecuada invasión del trofoblasto al miometrio como causa de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.

VI.-CONCLUSIONES

Finalmente en la conclusión de este trabajo se hace énfasis en la importancia del conocimiento de la etiología de la enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo así como de su adecuada clasificación, diagnóstico y manejo de la misma.

Del mismo modo es necesario un método que nos permita determinar el riesgo de una paciente a presentar dicho padecimiento así como la forma en que puede evolucionar a una mayor severidad.

A lo largo de este estudio y en algunos estudios nacionales e internacionales se demostró la importancia de la Muesca Protodiastolica (NOTCH) como factor predictor hasta en un 50% para la presencia de Preeclampsia, pero aun no contamos con un valor o factor predictor de la severidad de la misma.

Los resultados obtenidos en cuanto a los valores del I.P. de la arteria cerebral media son alentadores para estudios próximos en cuanto a la posibilidad de poder determinar la severidad o la probable evolución de la Enfermedad Hipertensiva Asociada al Embarazo.

Las variables correspondientes a las vellosidades terciarias son de poca utilidad clínica en cuanto a la predicción o evolución de la Enfermedad Hipertensiva dado que solo pueden ser evaluados posteriores a la interrupción del embarazo.

Finalmente el peso de la placenta probablemente pueda ser evaluado de forma indirecta por medio de ultrasonografía en cuanto a sus distintas dimensiones y sea un factor predictivo de la presencia o evolución de la enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.

VII. LITERATURA CITADA

Aardema, H Oosterhof, A Timmer, I. Van Rooy, J. G. Aarnoudse, (2001), Uterine artery doppler flow and uteroplacental vascular pathology in normal pregnancy and pregnancies complicated by pre-eclampsia and small for gestational age fetuses. Placenta On Line, disponible en: [http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004\(01\)90676-9/abstract](http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004(01)90676-9/abstract).

Acharya G, Wilsgaard T, Berntsen GK, Maltau JM, Kiserud T, (2005) Reference ranges for serial measurements of blood velocity and pulsatility index at the intra-abdominal portion and fetal and placental ends of the umbilical artery. Ultrasound Obstet Gynecol 26: 162 – 169.

Alfaro Cejudo Fiorelli, 22 edicion (2004) Complicaciones medicas en el Embarazo, Hipertensión Arterial Cronica y Embarazo, Editorial Mc Graw Hill.

Alfirevic Z, Neilson JP, Doppler (2004) Ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta.analysis. am J Obstet Gynecol 172: 1379 – 1387.

Baba A. Lee, A Kim, J-Y Shim (2007 a). Activation of adenylate cyclase of rat brain by lipid peroxidation, patogenia de la preeclampsia, VITAE. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeSiete/Articulos/BiologiaCelular/Fuentes/BiologiaCelular.pdf>

Bajo Arenas, Pérez Medina, (2005) Ultrasound graphic signs of poor pregnancy outcome. The ultrasound review og obstetrics and gynecology, Marzo 2005; (1) 56 / 68

Barreto Rivera Susana (2006) Preeclampsia severa, Eclampsia y Sindrome de HELLP, características maternas y resultado neonatal, Red de revistas científicas de América Latina, Caribe y Portugal disponible en: <http://redalic.uaemex.mx/pdf/912/91221104.pdf>.

- Baschat A, Galan H, Bhide A, Berg C, (2006) Doppler and biophysical assessment in growth restricted fetuses: distribution of test results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27; 42 – 48
- Baschat A, Hecher K, (2004) Fetal growth restriction due to placental diseases. *Semin Perinatol* 28; 67 – 80.
- Bdolah Y, Lam C, Rajakumar A, Shivalingappa, (2008) Twin pregnancy and the risk of preeclampsia: bigger placenta or relative ischemia. *Am J Obstet Gynecol* 198; 428-432.
- Cabero Roura. *La enfermedad Hipertensiva en el Embarazo*. 2004. Editorial Médica Panamericana S.A. C.V.
- Cafici D, Mejides A, Sepulveda W, (2005) *Ultrasonografía en obstetricia y diagnostico prenatal*. 1era ed Buenos Aires: editorial Journal
- Centlow M, Carninci P, Nemeth K, Mezey E, (2007) Placental expression profiling in preeclampsia: local overproduction of hemoglobin may drive pathological changes. *Fertil Steril* (Dec 29) Epub ahead of print).
- Cindrova Davies (2008) Preeclampsia from placental oxidative stress to maternal endothelial dysfunction, *Official journal of the international federation of placenta associations*, revista electronica, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19118896>
- Correa RR, Gilio DB, Cavellani CL, Paschoini MC, (2008) Placental morphometrical and histopathology changes in the different clinical presentations of hypertensive syndromes in pregnancy. *Arch Gynecol Osbtet* 2008 Marzo; 277; 201 – 2006.

- Cortes H. Muños H, (2007) Utilidad Clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el Hospital Universitario de San Vicente de Paul. Rev. Colombiana Obstet Ginecol (21) 42 – 54.
- Cotran Ramzi, Vinay Kumar, Collins Tucker (2005) Patología estructural y funcional sexta edición, Editorial Mc Graw Hill Interamericana.
- Chelsey LC, Gant N, (2001) Hypertension disorders in pregnancy, editorial Medica Panamericana
- Diagnosis and Management of preeclampsia and Eclampsia. (2002) ACOG Practice Bulletin No. 33. American College of Obstetricians and Gynecologists. (99) 159 – 167.
- Dokras A. Hoffman DS, Eastvold JS, Kiensie MF,(2006) Severe Feto-placental abnormalities precede the onset of hypertension and proteinuria in a mouse model of preeclampsia. (75) 899 – 2007.
- Karsdorp, Dirks, Van der Linden, (1996) Placenta Morphology and absent or reversed end diastolic flow velocities in the umbilical artery, Official journal of the international federation of placenta associations 17; 393 - 399
- Leiff Matthiesen, Goran Berg, (2005a), Immunology of Preeclampsia, BJOG, 13; 113 – 115.
- Lesson, Paparo, Mosvile (2003) Texto y atlas de histología humana, editorial Interamericana (7) 198 – 216
- Lyel DJ, Lambert Messencian, Giudice, (2003) Prenatal screening, epidemiology, diagnosis and management of preeclampsia, Journal Obstetrics an gynecology Julio 2003 (102) 181 – 192.

- Madazli, B. Kusevrioglu, H. Uzun, S. Ujudag, V. Ocak, (june 2005) Prediction of preeclampsia with maternal mid-trimester placental growth factor, activin A, Fibronectin and uterine artery Doppler velocimetry, *Int J Gynecology Obstetrics* (89) 251 – 257.
- Maly A, Goshen G, Sela J, Pinelis A, (2005), Histomorphometric study of placenta villi vascular volume in toxemia and diabetes. *Hum Pathol* (36) 1074 – 1079.
- Hanif F, Mari G, (2007) Intrauterine growth restriction: how to manage and when to deliver. *Clin Obstet Gynecol* (50) 497 – 509.
- Lindheimer, MD, Chesley, *Hipertensión en el Embarazo*, 2001, Editorial Mc Graw Hill.
- Mejides A, Sepulveda W, (2008), Ecografía doppler como factor de predicción de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino, *Revista Boliviana de Ultrasonografía en obstetricia y diagnostico prenatal* 32; 78 – 83.
- Moldenhauer JS, Stanek J. Warshak C, Khoury J, Sibai B, (2007) The frequency and severity of placental findings in women with preeclampsia are gestational age dependent. *Am Obstet Gynecol* 189; 1173 – 1177.
- Pacheco Romero José, (2008a) Endotelial dysfunction in Preeclampsia, *Rev. Chilena de Ginecología y Obstetricia del Perú*, (10) 76 – 81.
- Papageorghiou AT, Yu C, Erasmus IE, Cuckle HS, Nicolaidis KH. (2005), Assessment of risk for the development of preeclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler. *BJOG* (112) 1 – 7.
- Peña Héctor, Camacho, Escobedo A, (2008), Velocimetría Doppler de las Arterias Uterinas en el embarazo, *Rev. Esp Med Quir.* (4) 177 – 180.

Philippe Merviel, A. J., Van Ven, MJ, Pelinck, Van Pampas, J.J.H.M. Erwich, Lionel Carbillon, Jean. Clau Challier, (2007) Pathophysiology of preeclampsia BJOG 112; 409 – 412.

Romero Arauz, Ramos León, Rivera Velázquez (2008) Velocimetría doppler de la arteria Umbilical y resultado perinatal adverso en la preeclampsia severa, Rev. Mexicana de ginecología y obstetricia 76; 440 – 449.

Romero Gutiérrez, Velázquez Maldonado, Méndez Sashida (2008) Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional, Revista Mexicana de ginecología y obstetricia 79; 673 – 678.

Sanchez Rodríguez Ella, Nava Salazar sonia, Moran Carlos, Romero Arauz Juan Fernando, Cerbon Cervantes Marco Antonio, (2007) The two leading hypothesis regarding the molecular mechanisms and etiology of preeclampsia, and the Mexican experience in the world context, PUBLMED, se encuentra en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20815131>

Savidou, A, Hingorani, D. Tsikas, J, Frolich, P. Vallance, K. Nicolaidis, (2003) Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop preeclampsia. Lancet 361; 1511 – 1517.

Sibai B, Dekker G, Kupferminc M, (2005) Preeclampsia, Lancet 365; 785 – 798.

Sibai M, Barton J,(2007) Expectant management of severe preeclampsia remote from term: patient selection, treatment, and delivery indications. Am J Obstet Gynecol (196) 514 – 516.

- Silvera ALA, Manjarrez C, Peñuelas ME, (2005) Caracterización anatomohistopatológica de la placenta y correlación clínica en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en pacientes de Barranquilla (Colombia). *Revista de la Salud de Barranquilla* 21; 41 – 54.
- Stanek J. Al-Ahmadie HA. (2006) Laminar Necrosis of placental membranes: a histological sign of uteroplacental hypoxia. *BJOG* 8; 32 42.
- Than NG, Erz O, Wildman DE, Tarca AL, (2008), Severe Preeclampsia is characterized by increased placental expression of galectin – 1. *J. Matern Fetal Neonatal Med*, (21) 429 – 442.
- Vinnars Marie, Nasiell Josefina, Ghazi San (2010) The severity of clinical manifestations in preeclampsia correlates with the amount of placental infarction, PUBLMED, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21275911>
- Zhang P. Schmidt M, Cook L. (2005) Maternal vasculopathy and histologic diagnosis of preeclampsia: poor correlation of histologic changes and clinical manifestation. *Am J Obstet Gynecol* (194) 1050 – 1056
- Zendejas Cervantes, Romero Romero, Lechuga Martín del Campo, Lechuga Martín del Campo, De la Rosa Bayón, (2002), Preeclampsia – eclampsia: Una alteración de la micro circulación uteroplacentaria. *Rev. Alergia Mex* (49) 80 – 86.

VIII. APENDICE

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

Paciente con embarazo igual o mayor a las 34 semanas, con diagnóstico de E.H.I.E, el cual se clasificará como:

- Hipertensión arterial sistémica crónica.
- Hipertensión arterial sistémica crónica mas preeclampsia sobreagregada.
- Hipertensión gestacional.
- Preeclampsia leve.
- Preeclampsia severa.
- Eclampsia.
- H.E.L.L.P.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes embarazadas con más de 34 semanas de gestación.
- Pacientes con diagnóstico y clasificadas como E.H.I.E.
- Pacientes que cuenten con seguimiento Doppler previo a la interrupción del embarazo.
- Hospitalizadas y clasificadas en el servicio de Gineco- Obstetricia del H.E.N.M.
- Que acepten participar en el estudio.
- Pacientes que se logre captar y estudia la placenta posterior a evento obstétrico.

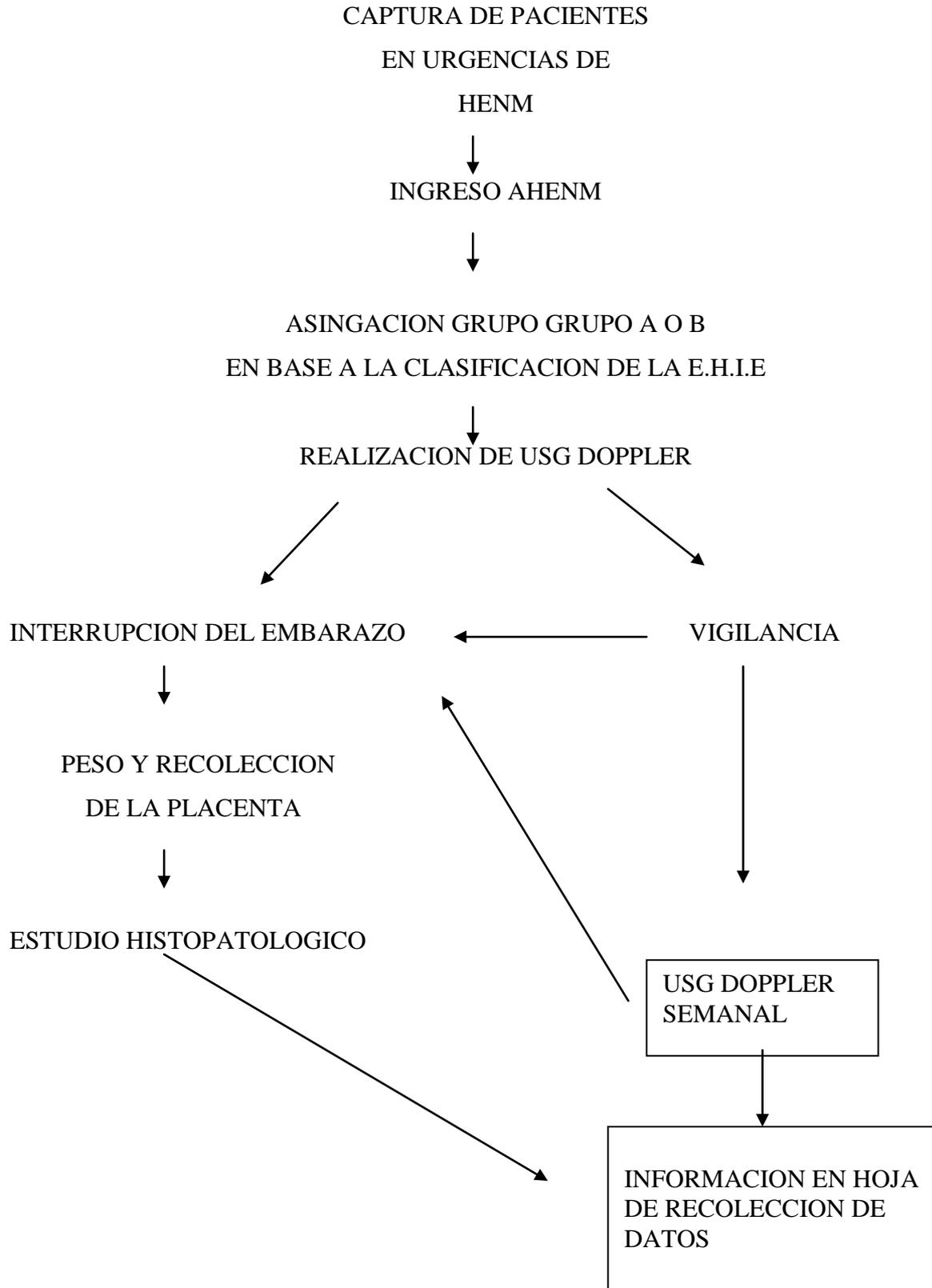
CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con embarazo menor a las 34 semanas
- Paciente que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes que no cuenten con por lo menos una valoración adecuada de USG Doppler previa a la interrupción del embarazo
- Pacientes que no se clasificaron de forma adecuada en el H.E.N.M.
- Pacientes que cuenten con alguna otra patología de base que pueda modificar los valores del Ultrasonido Doppler.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- Pacientes que durante el periodo de hospitalización para clasificar se interrumpa el embarazo sin una correcta evaluación y estudio de los laboratorios o cifras de T.A.
- Pacientes que deseen abandonar es estudio
- Pacientes de las que no sea posible un adecuado estudio macroscópico y microscópico de la placenta.
- Pacientes que no cuenten con valoración por ultrasonido Doppler
- Pacientes en quienes se descarte E.H.I.E.

FLUJOGRAMA



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DE LA PACIENTE:

EDAD:

EDAD GESTACIONAL:

H.G.O. G. P. A. C. O.

ANTECEDENTES DE EHIE.

ESTUDIOS DE LAB:

EGO.

PROTEINURA EN 24 HRS.

CIFRAS DE TA POR 6 HRS.

USG DOPPLER:

- | | | | |
|-----------------|---------|--------|-------|
| • A. UTERINA. | AUSENTE | UNILAT | BILAT |
| • A. UMBILICAL. | I.P. | | |
| • A. C. M. | I.P | | |

PESO DE LA PLACENTA:

Hiperplasia Sincitial.

Fibrina.

Hipervascularidad.

Microcalcificaciones.

Hemorragia del Estroma.

Fibrosis

Infartos periféricos

Diámetro de Vellosidades Primarias.

Diámetro de vellosidades terciarias.

