

# Prevalencia de patología vascular en placentas de partos de pretérmino

Hospital de Clínicas 2018 - 2021

Metodología Científica II - 2022

Grupo 100

Integrantes:

Br. Juan Albanese 1  
Br. Florencia Gonnet 1  
Br. Florencia Riva 1  
Br. Agustina Sosa 1  
Br. Agustina Valiente 1  
Br. Belén Zeballos 1

Orientadoras:

Asist. Dra. Florencia Feldman 2  
Prof. Agda. Dra. Grazzia Rey 2

1 Ciclo de Metodología Científica II 2022-Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

2 Clínica Ginecotológica B "Dr. Francisco Coppola" -Facultad de Medicina-Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Clínica Ginecotológica B "Dr. Francisco Coppola"  
Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela  
Facultad de Medicina, Universidad de la República.

## Índice

<b>Resumen</b>	<b>3</b>
<b>Introducción</b>	<b>5</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>5</b>
<b>Objetivos</b>	<b>8</b>
<b>Aspectos éticos</b>	<b>8</b>
<b>Recursos</b>	<b>15</b>
<b>Resultados</b>	<b>15</b>
<b>Discusión</b>	<b>20</b>
<b>Conclusión</b>	<b>23</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>24</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>25</b>

## **Resumen**

**Objetivo:** Estudiar la relación entre patología vascular placentaria y los partos de pretérmino entre los años 2018-2021 en mujeres que han tenido sus partos en el Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Los datos se obtuvieron del Sistema Informático Perinatal y de las historias clínicas de los nacimientos ocurridos en la maternidad del Hospital de Clínicas, entre el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2021. Se incluyeron 173 pacientes en total.

**Resultados:** El 72,3% de las pacientes se encontraban en edad reproductiva óptima. En cuanto a los factores de riesgo obstétricos como el índice de masa corporal se encontró que el 35,8% de las gestantes presentaban sobrepeso u obesidad. Asimismo, el 38,9% tenían antecedente de parto prematuro en el embarazo anterior, la mitad presentaban al menos una patología crónica previa al embarazo y tres cuartos del total fueron diagnosticadas con patologías que complican la gestación. En 102 placentas se reportaron alteraciones en el estudio histopatológico, presentando el 79,4% de las mismas alguna patología vascular.

**Conclusiones:** La patología vascular materna diagnosticada durante la gestación aumenta significativamente el riesgo de encontrar patología vascular placentaria en el análisis histopatológico de la misma.

**Palabras clave:** parto prematuro, placenta, histopatología, vasos sanguíneos.

## **Abstract**

**Objective:** Study the relationship between placental vascular pathology and preterm births from 2018 to 2021 in women who have delivered at Hospital de Clínicas “Dr Manuel Quintela”.

**Methodology:** An observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study was carried out. Data were obtained from the Perinatal Information System and from the medical records of the births that occurred in the maternity section of the Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, between January 1st, 2018 to December 31, 2021. A total of 173 patients were included.

**Results:** 72,3% of the patients were at optimal reproductive age. Regarding obstetric risk factors such as body mass index, 35,8% of the pregnant women were found to be overweight or obese. Likewise, 38,9% of the patients had a history of premature delivery in a previous pregnancy, 50% had at least one chronic pathology before pregnancy, and three-quarters of the total were diagnosed with pathologies that complicate the gestation. In 102 placentas,

alterations were reported in their histopathological study, 79,4% of them presented some blood vessels pathology.

**Conclusions:** Maternal blood vessels pathology diagnosed during pregnancy significantly increases the risk of finding placental blood vessels alterations in its histopathological analysis.

**Keywords:** premature birth, placenta, histopathology, blood vessels.

## **Introducción**

Idealmente la etapa de gestación finaliza a las  $40 \pm 2$  semanas desde el momento de la concepción.<sup>1</sup> Se denomina parto prematuro o parto de pretérmino al que se produce luego de las 22 semanas y antes de las 37 de gestación.<sup>2</sup>

El nacimiento de pretérmino es un grave problema de salud pública que involucra varios factores de alto impacto. Inicialmente se expone al recién nacido, desde el comienzo de su vida, a una serie de complicaciones que aumentan su morbimortalidad y pueden acarrear problemas de salud incluso hasta la vida adulta, considerándose más relevantes las complicaciones respiratorias, visuales, auditivas, neurológicas, metabólicas, cognitivas y de comportamiento.<sup>3,4</sup>

El nacimiento prematuro puede estar relacionado con la patología placentaria, pudiendo la misma actuar como un factor causal.<sup>5</sup>

El flujo sanguíneo tanto materno como fetal sin restricciones, es indispensable para la función placentaria. En circunstancias patológicas, la placenta y el feto asociados a un flujo sanguíneo anormal, se conoce como Mala Perfusión Vascular Materna (MPVM) y Mala Perfusión Vascular Fetal (MPVF).<sup>6</sup>

Evaluar las placentas de los embarazos que finalizaron en forma prematura resulta significativo, teniendo en cuenta que los hallazgos patológicos encontrados pueden afectar al recién nacido y su evolución. Se considera relevante analizar los hallazgos histopatológicos placentarios, las patologías maternas asociadas y la clínica de los pacientes, con el objetivo de fomentar el trabajo multidisciplinario para el manejo y abordaje del recién nacido y de una futura gestación.<sup>5</sup>

El estudio realizado buscó profundizar en estos conocimientos mencionados anteriormente, llevado a cabo en nuestro hospital universitario.

## **Marco Teórico**

El parto de pretérmino es consecuencia de un múltiples fenómenos activos y pasivos del complejo útero – ovular que definen el nacimiento de un recién nacido entre las 21 y las 36 semanas y 6 días de embarazo.<sup>7</sup>

Los nacimientos prematuros se distribuyen en subcategorías en función de la edad gestacional, siendo prematuros extremos aquellos nacidos antes de las 28 semanas, prematuros severos los nacidos entre las 28 y las 31 semanas, moderados los nacidos entre las 32 y 33 semanas y tardíos entre las 33 y las 36 semanas cumplidas.<sup>8</sup>

Entre el 70 y el 80% de los nacimientos prematuros son espontáneos, es decir, se deben a un trabajo de parto prematuro cuya causa es desconocida (40 a 50%) o consecuente a una rotura prematura de membranas ovulares (20 a 30%). El 20 a 30% restante de los nacimientos prematuros son pretérminos electivos, es decir, responden a factores maternos o fetales que ponen en riesgo la salud de la madre y/o del feto y llevan u obligan a la interrupción del embarazo. Entre ellos: síndrome preeclampsia eclampsia, comorbilidades maternas, placenta previa, desprendimiento de placenta, restricción del crecimiento intrauterino o gestación múltiple, por citar algunos ejemplos.<sup>3</sup>

Dentro de los factores principales conocidos hasta el momento, los cuales conducen al parto prematuro son la infección intrauterina, la hemorragia decidual, la sobredistensión de la musculatura uterina y el estrés materno y/o fetal. De todos modos, también influyen la insuficiencia vascular útero-placentaria, la respuesta inflamatoria exagerada, los factores hormonales, la insuficiencia cervical y la predisposición genética.<sup>3</sup>

La placenta es el órgano encargado de poner en relación la sangre materna y la fetal, posibilitando el intercambio de gases y sustancias nutritivas, originando una actividad metabólica y endocrina.<sup>2</sup>

La placentación es el desarrollo a través del cual las células trofoblásticas darán origen a la placenta, un órgano único, autónomo y transitorio. En la especie humana, se constituye una placentación de tipo hemocorial, en donde la sangre materna (hemo) contacta directamente con el trofoblasto (corion).<sup>2</sup>

La implantación del embrión en el endometrio materno, es el primer paso que encamina a la placentación.

La capa celular externa del embrión es el trofoblasto, éste se diferencia en dos capas, una capa interna denominada citotrofoblasto, y una zona externa, el sincitiotrofoblasto el cual posee características invasivas.<sup>4</sup> El sincitiotrofoblasto primitivo se vacuoliza para dar origen a grandes lagunas que contactarán posteriormente con los vasos sanguíneos maternos. Luego de esto, el mismo erosiona la capa muscular de los vasos espiralados uterinos, ocasionando una pérdida íntegra de la estructura arterial. Así, de este modo, ingresa la sangre materna a las lagunas anteriormente formadas, dando origen al tipo hemocorial de la placenta humana.<sup>2</sup>

El citotrofoblasto penetra el sincitiotrofoblasto, dando comienzo a las estructuras trabeculares del árbol vellositario, quedando constituidas en primer lugar las vellosidades primarias. Éstas son invadidas por el mesodermo extraembrionario, dando inicio a las vellosidades secundarias. Posteriormente, comienza la formación de vasos fetoplacentarios por un proceso denominado angiogénesis, que invaden las vellosidades secundarias, y las transforman en vellosidades terciarias.<sup>2</sup>

El preciso desarrollo y funcionamiento de la placenta humana es críticamente dependiente de las adaptaciones inducidas por el embarazo en el sistema vascular materno, siendo aún más importante dentro de esto el remodelado de las arterias espiraladas maternas en los segmentos deciduales y miometriales internos lo cual ofrece a la placenta un flujo de alto volumen y baja resistencia.

La placenta es la encargada de redireccionar el flujo sanguíneo materno para proveer al feto con los suficientes nutrientes y oxígeno para un desarrollo exitoso. A medida que esto progresa, las arterias espiraladas uterinas maternas son remodeladas para adaptarse al aumento de la demanda de oxígeno y nutrientes, y de forma contraria atenuar las consecuencias negativas del “shear stress”, el cual puede llevar a injuria placentaria. Un remodelado desigual de las arterias espiraladas lleva a circunstancias fetales subóptimas, por tanto a resultados adversos en el embarazo. Estos incluyen pérdida del embarazo, preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y parto de pretérmino.<sup>4</sup>

Los hallazgos histológicos placentarios patológicos se clasifican en procesos del compartimiento vascular, materno-placentarios, alteraciones vasculares fetales, procesos inmunes o inflamatorios, y procesos infecciosos, entre otras. Se conoce que un subconjunto de placentas en mujeres con preeclampsia mostrarán alteraciones en los vasos maternos que irrigan la placenta, daño en el parénquima placentario consistente con hipoxia-isquemia o injuria oxidativa. Esta constelación de hallazgos son denominados mal perfusión vascular materna.<sup>9</sup>

Existen estudios que valoraron las arterias espiraladas en los segmentos inferiores miometriales y deciduales del útero, áreas que normalmente no son accesibles en placentas alumbradas. En las biopsias del lecho placentario la mayoría de los segmentos de las arterias espiraladas de mujeres preeclámplicas manifestaron un remodelado ausente o incompleto dando como resultado una insuficiencia en el flujo placentario necesario, mientras que cerca del 90% de los segmentos de las arterias espiraladas de embarazos normales están completamente remodeladas.<sup>10</sup>

Como está reportado por Brosens, estos desórdenes en la placentación profunda son más graves en cada uno de los grandes síndromes obstétricos.<sup>10</sup>

## **Objetivos**

### **Objetivo General:**

Estudiar la relación entre patología vascular placentaria y los partos de pretérmino entre los años 2018-2021 en mujeres que han tenido sus partos en el Hospital de Clínicas.

### **Objetivos Específicos:**

- Describir la población de mujeres que han tenido sus partos de pretérmino entre los años 2018-2021.
- Describir las diferentes patologías maternas que se presentan en las referidas pacientes.
- Valorar las características placentarias tanto macro como microscópicamente.
- Valorar la relación entre la patología materna y la patología placentaria.

## **Aspectos éticos**

El estudio se rige por la normativa nacional vigente, siendo ésta el Decreto 158/019, Ley de Protección de Datos N° 18.339.

Se preservó la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos del Sistema Informático Perinatal, así como los derechos de las mujeres participantes.

Se considera que es una investigación sin riesgos, ya que el sujeto de investigación no sufre daño alguno como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Para la utilización de los datos de las historias clínicas se solicitó el consentimiento informado telefónico de las pacientes incluidas en el estudio. Previo al inicio de la investigación se solicitó el aval del Comité de Bioética de Investigación correspondiente al Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela (estudiantesmet2022@gmail.com).



## **Metodología**

### **Tipo y diseño de estudio**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, con datos obtenidos del Sistema Informático Perinatal y de las historias clínicas de los nacimientos ocurridos en la maternidad del Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”, entre el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2021. Se seleccionaron las historias de las pacientes cuyos embarazos culminaron en forma prematura. También se recurrió a los informes de la anatomía patológica placentaria de cada caso.

### **Población**

No se realizó cálculo muestral, ya que todas las mujeres que cumplieron con los criterios de inclusión, y no presentaron los de exclusión fueron incluidas en el estudio.

### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron todas aquellas pacientes que tuvieron su parto en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela en el periodo de tiempo mencionado y cuyo embarazo haya terminado en forma prematura.

### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron aquellas pacientes que tuvieron embarazos gemelares y/o defectos congénitos fetales. También se excluyeron aquellos embarazos de los cuales no se contaba con el estudio anatomopatológico de la placenta.

### **Plan de análisis**

- Análisis univariado: se va a presentar en el caso de las variables cualitativas, la información de proporciones de las diferentes categorías. Para las variables cuantitativas se describirán las medidas de resumen, siendo la media la de tendencia central y desvío la de dispersión.
- Se presentan gráficos de barras para visualizar los datos en variables categóricas (para análisis univariado).
- Análisis Bivariado: se presentan resultados de los test de Chi-cuadrado. Se calcularon los OR con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

- Se ajustará una regresión logística para expresar la relación entre 2 variables cualitativas con asociación estadística.
- En todos los casos que se realice una prueba de hipótesis se tomará un nivel de significación de 5%, alcanzando la significancia estadística cuando el valor P es menor a 0,05.
- Las variables se analizaron con el programa informático estadístico JASP®.

### Variables

#### *Demográficas:*

##### 1) Edad de la gestante.

Definición: Tiempo transcurrido desde el nacimiento materno hasta el momento del parto.

Operacionalización: Categoría de edad al momento del parto.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Conjunto de valores: 10 a 19 años (adolescentes) / 20 a 34 años (edad reproductiva óptima) / mayor de 34 años (gestante añosa).

##### 2) Procedencia.

Definición: Origen, principio de donde nace o se deriva algo.

Operacionalización: Desde donde procede la paciente al momento del parto.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Conjunto de valores: Montevideo / Interior

##### 3) Nivel educativo.

Definición: Es el nivel de educación formal más alto que una persona ha finalizado.

Operacionalización: Nivel más alto de educación formal que ha alcanzado la paciente al momento del parto.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Conjunto de valores: Primaria incompleta / Primaria completa / Secundaria incompleta / Secundaria completa / Nivel terciario.

#### *Factores de riesgo obstétrico:*

##### 1) Índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo.

Definición: Es la relación entre el peso y la estatura de la persona. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre el cuadrado de la altura en metros. Es un método para estimar la cantidad de grasa corporal que tiene una persona.

Operacionalización: Categoría del IMC previo al embarazo

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Conjunto de valores: Bajo peso (IMC <18.5) / Normopeso (IMC entre 18.5 y 24.9) / Sobrepeso (IMC entre 25 y 29.9) / Obesidad (IMC >30)

## 2) Antecedente de parto prematuro.

Definición: Se denomina parto prematuro al que se produce luego de las 22 semanas y antes de las 37 de gestación.

Operacionalización: Haber tenido algún parto de pretérmino en embarazos anteriores.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Conjunto de valores: Si / No

## 3) Patología crónica previa al embarazo.

Definición de Patología: Conjunto de síntomas de una enfermedad. Sinónimo de enfermedad.

Operacionalización: Poseer una enfermedad crónica diagnosticada antes del embarazo.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Conjunto de valores: Tuberculosis / Diabetes / Hipertensión arterial / Preeclampsia / Eclampsia / Cirugía genitourinaria / Infertilidad / Cardiopatía / Nefropatía / VIH / Autoinmunitarias / Otra / Ninguna / Sin dato.

## 4) Patologías que complican el embarazo.

Definición de embarazo complicado: es un embarazo en el cual se presentan una o más patologías no preexistentes.

Operacionalización: Enfermedad diagnosticada durante el embarazo, la cual puede complicar el mismo.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Conjunto de valores: Hipertensión arterial inducida por el embarazo / Preeclampsia / Eclampsia / Diabetes / Infección ovular / Infección urinaria / Amenaza de parto pretérmino / Restricción del crecimiento intrauterino / Rotura prematura de membranas / Metrorragias de la segunda mitad / Otra / Ninguna.

### *Resultados obstétricos perinatales*

#### 1) Vía de finalización del embarazo.

Definición: Es la vía por la cual culmina el embarazo.

Operacionalización: vía por la cual culmina el embarazo.

Tipo de variable: Cualitativa nominal.

Conjunto de valores: Parto vaginal normal / Parto instrumental / Cesárea

#### 2) Edad gestacional.

Definición: Es el tiempo de la gestación medido en semanas transcurridas desde el último día de la menstruación.

Operacionalización: Categorización en semanas transcurridas desde el último día de menstruación hasta el día del parto.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Conjunto de valores: Pretérmino extremo (menor a 28 semanas) / Pretérmino severo (entre 28 y 31 semanas) / Pretérmino moderado (entre 32 y 33 semanas) / Pretérmino leve (igual o mayor a 34 semanas).

#### 3) Recién nacido de bajo peso.

Definición: Peso al nacer menor a 2500 gramos.

Operacionalización: El recién nacido pesó menos de 2500 gramos.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica.

Conjunto de valores: Si / No

#### 4) Puntaje APGAR.

Definición: Es un método efectivo y fácil de valorar un recién nacido, al minuto y a los cinco minutos. Se basa en puntajes que van de cero a dos para cada uno de los parámetros de frecuencia cardíaca, respiración, tono muscular, color de la piel y reflejos. El puntaje refleja la adaptación del recién nacido durante su transición a la vida extrauterina.

Operacionalización: Puntaje Apgar observado en el recién nacido al minuto y a los cinco minutos categorizado.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Conjunto de valores: 0 a 3 (depresión severa) / 4 a 6 (depresión moderada) / 7 a 10 (vigoroso)

5) Tiempo de estadía en CTI neonatal.

Definición: El centro de tratamiento intensivo es una instalación especial dentro del área hospitalaria que proporciona medicina intensiva. En este caso brinda atención a recién nacidos.

Operacionalización: Tiempo en días que requirió el recién nacido de atención en cuidados intensivos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta, de razón.

Conjunto de valores: Cantidad de días entre 0 e infinito.

6) Muerte Perinatal.

Definición: Desaparición definitiva de todo signo de vida en cualquier momento anterior o posterior al parto, pero comprendido entre las 22 semanas de gestación, o más de 500 gramos de peso, y los 7 primeros días de vida.

Operacionalización: Muerte del feto o del recién nacido desde las 22 semanas de embarazo, hasta la primer semana de vida.

Tipo de variable: Cualitativa nominal dicotómica

Conjunto de valores: Óbito/ Muerte neonatal / No

*Macroscopía de la placenta.*

1) Peso.

Definición: es la medida en gramos de lo que pesa la placenta.

Operacionalización: Resultado del peso de la placenta medido en gramos.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Conjunto de valores: Gramos entre 0 e infinito.

2) Inserción del cordón.

Definición: Sitio de inserción del cordón umbilical.

Operacionalización: Inserción normal o anormal del cordón.

Tipo de variable: cualitativa nominal

Conjunto de valores: Normal/Anormal.

3) Alteraciones macroscópicas.

Definición: La alteración macroscópica es aquella alteración que se puede ver a simple vista en una muestra de tejido, en este caso la placenta.

Operacionalización: Qué tipo de alteración macroscópica es informada en la anatomía patológica

a) Calcificaciones

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Conjunto de valores: Si / No

b) Infartos placentarios

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Conjunto de valores: Si / No

c) Bilobulada

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Conjunto de valores: Si / No

d) Áreas visibles de desprendimiento

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Conjunto de valores: Si / No

4) Vasos sanguíneos.

Definición: El cordón umbilical se encuentra formado por un conjunto de vasos sanguíneos, 2 arterias y una vena umbilical.

Operacionalización: Presencia de 2 arterias y una vena en el cordón umbilical.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Conjunto de valores: Si/No

*Tipos de histopatología placentaria.*

La histopatología es la rama de la patología que realiza el diagnóstico de enfermedades a través del estudio de los tejidos.

1) Alteraciones inflamatorias

Definición: La inflamación es una respuesta fisiológica normal que causa que sane el tejido lastimado.

Operacionalización: Tipo de hallazgo inflamatorio informado en la histopatología placentaria

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Conjunto de valores: Infiltrado linfohistiocitario en membrana amniocorial / Depósito de fibrina perivelloso / Infiltrado neutrófilo en membrana amniocorial / Otro / Ninguno.

## 2) Alteraciones vasculares

Definición: Una enfermedad vascular es un trastorno que afecta a las arterias o las venas. En la mayoría de los casos, las enfermedades vasculares afectan el flujo sanguíneo, ya sea por el bloqueo o debilitamiento de los vasos sanguíneos, o por el daño a las válvulas que se encuentran en las venas.

Operacionalización: Tipo de hallazgo vascular informado en la histopatología placentaria

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Conjunto de valores: Hipertrofia de la pared arterial de la decidua basal terminal / Vellosidad corial terminal avascular / Calcificación vellositaria / Bajo flujo placentario / Infarto vellositario / Áreas de necrosis isquémica fibrinoide / Otro / Ninguno.

## Recursos

Para este trabajo fueron necesarios recursos informáticos. No se necesitaron recursos económicos.

No se dispuso de presupuesto para este estudio.

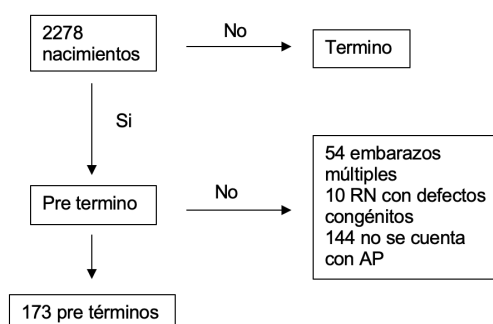
## Resultados

En el período 2018-2021 en la maternidad del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela se atendieron 2278 nacimientos, de los cuales 83,3% fueron de término y 16,7% de pretérmino.

En el estudio se incluyeron 173 partos prematuros: 168 nacidos vivos (97,1%) y 5 muertes fetales (2,9%).

Se excluyeron 208 nacimientos prematuros, de los cuales 54 correspondían a embarazos múltiples, 10 presentaban defectos congénitos, y 144 no contaban con el informe de la anatomía patológica de su placenta (*Figura 1*).

*Figura 1.*



### Características demográficas.

En la Tabla 1, se detallan las características demográficas de las gestantes estudiadas.

**Tabla 1. Características demográficas de las gestantes que tuvieron su parto de pretérmino en el Hospital de Clínicas “Dr Manuel Quintela” en el período enero 2018 a diciembre 2021.**

Variable	Nivel	Recuentos	Total	Proporción	p	95% IC por Proporción	
						Inferior	Superior
Edad	Adolescente (10 a 19 años)	19	173	0.110	< .001	0.067	0.166
	Edad reproductiva óptima (20 a 34 años)	125	173	0.723	< .001	0.649	0.788
	Añosa (mayor de 34 años)	29	173	0.168	< .001	0.115	0.232
Procedencia	Interior	94	173	0.543	0.287	0.466	0.619
	Montevideo	76	173	0.439	0.128	0.364	0.517
	Sin dato	3	173	0.017	< .001	0.004	0.050
Nivel educativo	Primaria incompleta	8	173	0.046	< .001	0.020	0.089
	Primaria completa	44	173	0.254	< .001	0.191	0.326
	Secundaria incompleta	98	173	0.566	0.094	0.489	0.641
	Secundaria completa	11	173	0.064	< .001	0.032	0.111
	Nivel terciario	5	173	0.029	< .001	0.009	0.066
	Sin dato	7	173	0.040	< .001	0.016	0.082

Nota. Proporciones contrastadas en relación al valor: 0.5.

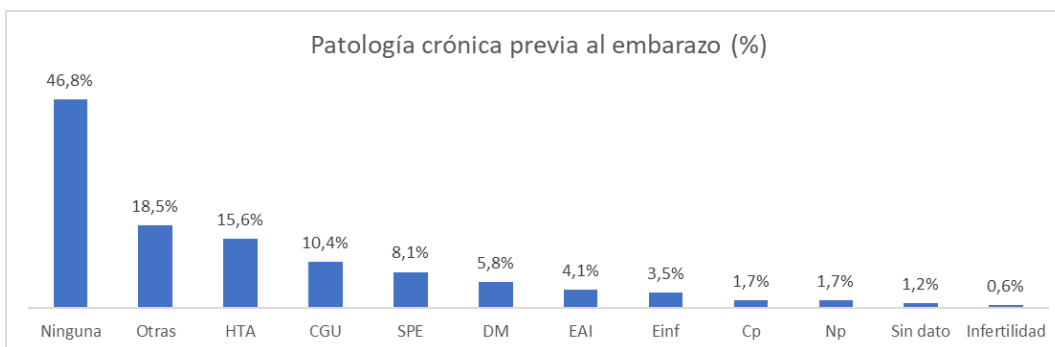
### Factores de riesgo obstétrico

Los resultados obtenidos sobre el índice de masa corporal de las pacientes previo al embarazo mostraron que 12 pacientes (6,9%) tenían bajo peso, 73 (42,2%) eran normopeso, 62 (35,8%) presentaban sobrepeso u obesidad, y de 26 pacientes (15,1%) no habían datos registrados.

50 pacientes (28,9%) presentaban el antecedente de haber tenido un recién nacido de bajo peso en un embarazo anterior.

90 de las pacientes (52,0%) presentaban al menos una patología crónica previa al embarazo, los resultados obtenidos en cuanto a la prevalencia de las mismas se representan en la Gráfica 1.

**Gráfica 1. Patología crónica diagnosticada previo al embarazo.**

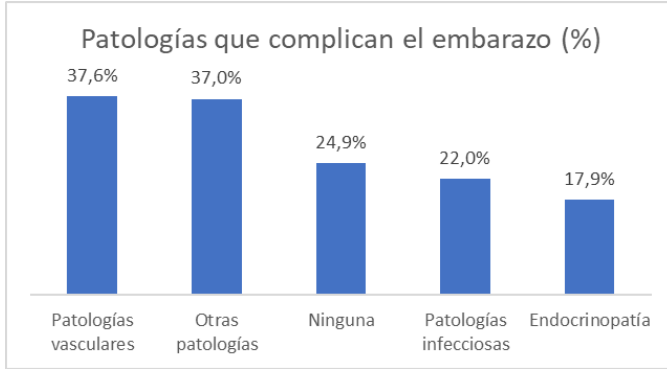


HTA: Hipertensión Arterial. CGU: Cirugía genitourinaria. SPE: Síndrome preeclampsia-eclampsia. DM: Diabetes mellitus. EAI: Enfermedades autoinmunitarias. EINF: Enfermedades infecciosas. Cp: Cardiopatía. Np: Nefropatía.



En 130 de los embarazos (75,1%) se diagnosticaron patologías que complican la gestación; las mismas se agruparon según sus características en patologías vasculares, inflamatorias, endocrinopatías y otras. Las prevalencias obtenidas se muestran en la Gráfica 2.

Gráfica 2. Patologías que complican el embarazo.



### Resultados obstétricos perinatales

Los resultados obstétricos perinatales se detallan en la Tabla 2.

En cuanto al tiempo de estadía en CTI de los neonatos, se obtuvo una media de 15.9 ( $\pm$  21.2) días y una mediana de 7 días.

Se evidenciaron 7 muertes neonatales (4,05%) y 5 óbitos (2,89%).

Tabla 2. Resultados obstétricos perinatales.

Variable	Nivel	Recuentos	Total	Proporción	p	95% IC por Proporción	
						Inferior	Superior
Vía de finalización del embarazo	Cesárea	120	173	0.694	< .001	0.619	0.761
	Parto vaginal normal	44	173	0.254	< .001	0.191	0.326
	Parto instrumental	3	173	0.017	< .001	0.004	0.050
	Sin Dato	6	173	0.035	< .001	0.013	0.074
Edad gestacional	Pretérmino extremo (menor a 28 semanas)	15	173	0.087	< .001	0.049	0.139
	Pretérmino severo (entre 28 y 31 semanas)	27	173	0.156	< .001	0.105	0.219
	Pretérmino moderado (entre 32 y 33 semanas)	24	173	0.139	< .001	0.091	0.199
	Pretérmino leve (igual o mayor a 34 semanas)	107	173	0.618	0.002	0.542	0.691
Recién nacido de bajo peso	Si	114	173	0.659	< .001	0.583	0.729
	No	59	173	0.341	< .001	0.271	0.417
Apgar al minuto	Depresión severa (0 a 3)	16	173	0.092	< .001	0.054	0.146
	Depresión moderada (4 a 6)	25	173	0.145	< .001	0.096	0.206
	Vigoroso (7 a 10)	129	173	0.746	< .001	0.674	0.809
	Sin Dato	3	173	0.017	< .001	0.004	0.050
Apgar a los 5 minutos	Depresión severa (0 a 3)	9	173	0.052	< .001	0.024	0.096
	Depresión moderada (4 a 6)	9	173	0.052	< .001	0.024	0.096
	Vigoroso (7 a 10)	152	173	0.879	< .001	0.820	0.923
	Sin Dato	3	173	0.017	< .001	0.004	0.050

Nota. Proporciones contrastadas en relación al valor: 0.5.

### Anatomía patológica placentaria

Respecto al peso de las placentas, se obtuvo una media de 390 gramos ( $\pm 144.3$ ).

El resto de los resultados obtenidos sobre la macroscopía placentaria se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3. Resultados macroscópicos placentarios.

Variable	Nivel	Recuentos	Total	Proporción	p	95% IC por Proporción	
						Inferior	Superior
Inserción del cordón	Anormal	15	173	0.087	< .001	0.049	0.139
	Normal	158	173	0.913	< .001	0.861	0.951
Vasos sanguíneos normales	Si	173	173	1.000	< .001	0.979	1.000
Bilobulada	No	169	173	0.977	< .001	0.942	0.994
	Si	4	173	0.023	< .001	0.006	0.058
Infartos	No	151	173	0.873	< .001	0.814	0.919
	Si	22	173	0.127	< .001	0.081	0.186
Áreas visibles de desprendimiento	No	172	173	0.994	< .001	0.968	1.000
	Si	1	173	0.006	< .001	$1.463 \times 10^{-4}$	0.032
Calcificaciones	No	170	173	0.983	< .001	0.950	0.996
	Si	3	173	0.017	< .001	0.004	0.050

Nota. Proporciones contrastadas en relación al valor: 0.5.

En el estudio de la histopatología placentaria se encontraron alteraciones en 102 placentas. En la Tabla 4 se muestran los resultados categorizados según si la misma fue vascular o inflamatoria.

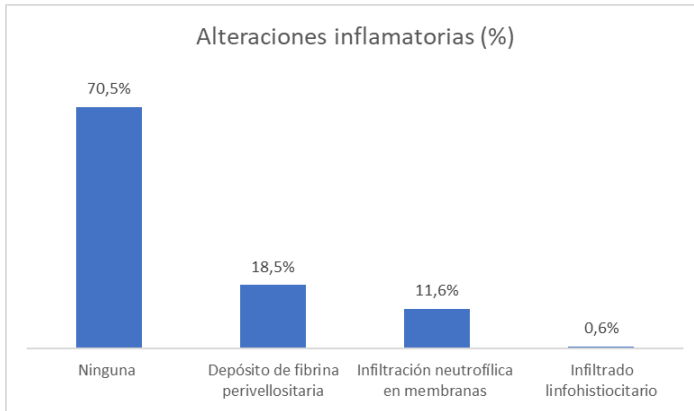
Tabla 4. Alteración histopatológica placentaria.

Variable	Nivel	Recuentos	Total	Proporción	p	95% IC por Proporción	
						Inferior	Superior
Tipo de alteración histopatológica	Vascular	52	173	0.301	< .001	0.233	0.375
	Inflamatoria	21	173	0.121	< .001	0.077	0.180
	Ambas	29	173	0.168	< .001	0.115	0.232
	Ninguna	71	173	0.410	0.022	0.336	0.488

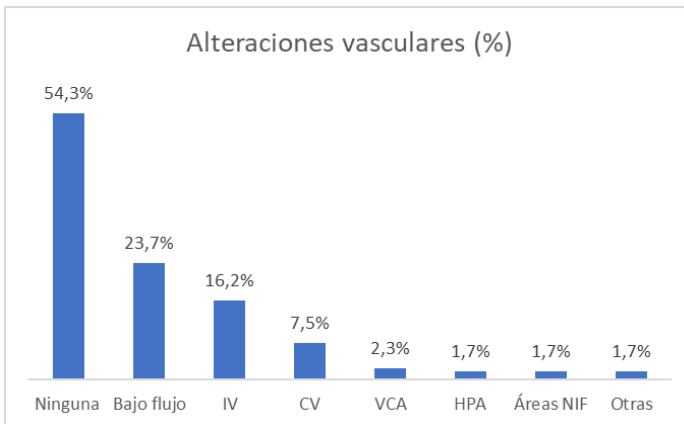
Nota. Proporciones contrastadas en relación al valor: 0.5.

En las Gráficas 3 y 4 se detallan los hallazgos histopatológicos reportados en los análisis de anatomías patológicas placentarias.

Gráfica 3. Alteraciones inflamatorias histopatológicas placentarias.



Gráfica 4. Alteraciones vasculares histopatológicas placentarias.



IV: infarto vellositario. CV: calcificaciones vellositarias. VCA: vellosidad corial terminal avascular. HPA: hipertrofia de la pared arterial. NIF: necrosis isquémica fibrinoide.

En concordancia con los objetivos planteados, se calculó el OR para patología vascular. Los resultados obtenidos se expresan en las Tablas 5 y 6. Solamente se encontró evidencia estadísticamente significativa entre cursar una patología vascular complicando el embarazo y presentar patología vascular en la histología placentaria.

Tabla 5. Factores de riesgo para patología vascular placentaria.

Variable	OR	Intervalos con 95% de confianza		p
		Inferior	Superior	
Gestante en edades extremas de la vida	1.61	0.489	5.301	0.580
IMC>25 al inicio de la gestación	1.088	0.3944	2.999	1.000
Antecedente de RN bajo peso	1.333	0.4667	3.809	0.796
Patología vascular que complica el embarazo	5.303	1.457	19.3	0.007

**Tabla 6. Complicaciones perinatales asociadas a patología vascular placentaria.**

Variable	RR	Intervalos con 95% de Confianza		p
		Inferior	Superior	
Edad gestacional al nacimiento <32 semanas	0.6789	0.2516	1.832	0.443
Recién nacido de bajo peso	0.5662	0.1892	1.695	0.440
Apgar a los 5 minutos <7	0.3214	0.09938	1.04	0.08
Óbito	0.2727	0.03624	2.053	0.218
Muerte neonatal	0.125	0.01076	1.452	0.115

En el mismo sentido del análisis previo, se realizó una regresión logística simple buscando estimar la probabilidad de presentar patología vascular en la anatomía patológica placentaria a partir de presentar patología vascular complicando el embarazo. Los resultados se informan en la Tabla 7.

**Tabla 7. Relación entre patología vascular que complica el embarazo e histopatología vascular placentaria.**

Coeeficientes	Estimar	Error Típico	Razón de Probabilidades	z	Wald Test			Intervalo con 95% de Confianza	
					Estadístico de Wald	gl	p	Límite inferior	Límite superior
(Constante)	0.788	0.270	2.200	2.924	8.548	1	0.003	0.260	1.317
Patología vascular que complica el embarazo (Si)	1.668	0.659	5.303	2.531	6.403	1	0.011	0.376	2.960

*Nota.* Tipo de alteración histopatológica nivel "Vascular" codificado como clase 1.

## **Discusión**

En una perspectiva mundial, la tasa de nacimientos prematuros se estima en alrededor del 11% que equivale a aproximadamente a 15 millones de niños que nacen prematuros cada año. De estos, el 84% ocurre entre las 32 a 36 semanas de edad gestacional. El 10% ocurre entre 28 y 32 semanas resultando en una prematuridad severa y el 5 % ocurre antes de las 28 semanas considerándose como prematuridad extrema.<sup>3</sup>

Según datos nacionales, en el periodo 2018-2020 el promedio de nacimientos prematuros fue del 9,4% en todo el país (9,2% en 2018, 9,6% en 2019 y 9,4% en 2020). Las cifras del año 2021 no han sido procesadas aún.

En Montevideo el promedio fue de 9,9% (9,5% en 2018, 10,0% en 2019 y 10,1% en 2020) mientras que en el interior del país la cifra fue del 8,8% (8,7% en 2018, 9,2% en 2019 y 8,6% en 2020)<sup>11</sup>.

En nuestro hospital universitario la cifra en los años 2018-2021 fue del 16,7% de nacimientos de pretérmino. Dentro de éstos, el 75,7% ocurrió entre las 32 y 36 semanas de gestación y el 24,3% antes de las 32 semanas.

En relación a esto, es interesante el hecho de que en nuestro centro de alto riesgo obstétrico las cifras de nacidos prematuros representan casi el doble respecto a las cifras mundiales y nacionales.

Del total de las gestantes analizadas en nuestro estudio 27,8% estaban en edades extremas de la vida reproductiva, mientras que 72,3% en una edad reproductiva óptima. Un estudio realizado en Madrid, evidenció un mayor riesgo de prematuridad en madres adolescentes y mayores a 40 años en comparación con aquellas en edad reproductiva óptima.<sup>12</sup>

Respecto al nivel educativo materno, nuestro estudio evidenció que el 30,0% de ellas solo tenían estudios primarios, el 63,2% secundarios, y solo el 2,9% contaban con estudios universitarios. En referencia a ello, un estudio realizado en el Hospital Público Materno Infantil en Salta, Argentina concluyó que el bajo nivel educativo de las madres se asocia significativamente a la edad gestacional, ya que esto influyó en iniciar tardíamente los controles prenatales, y en realizar un número insuficiente de controles. Si bien en nuestro trabajo no se estudia dicha relación, es importante tener en cuenta la asociación entre el nivel educativo y la prematuridad, para, en base a ello, estudiar la vinculación con patologías placentarias.<sup>13</sup>

Continuando con los factores de riesgo obstétricos vinculados a la madre, nos encontramos con que más de un tercio de nuestra población de estudio tenía un IMC previo al embarazo que marcaba sobrepeso u obesidad. En un estudio realizado por Huang y colaboradores, se pudo evidenciar que la obesidad antes del embarazo ejerce su influencia adversa en el útero sobre la patología placentaria y que tales influencias pueden tener un impacto en la salud materna y fetal <sup>13</sup>. A pesar de ello, en nuestro estudio no se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p=1.000$ ) entre el IMC elevado y poseer patología vascular placentaria.

En cuanto a la vía de finalización aproximadamente dos tercios de los partos fueron cesáreas. Si bien existen estudios que muestran una mayor prevalencia de partos vaginales en pacientes

pretérminos, en nuestro medio las cesáreas predominan sobre estos, posiblemente indicadas de manera electiva por la presencia de comorbilidades materno-fetales.<sup>14</sup>

Destacamos como debilidad del estudio realizado el hecho de haber tenido que descartar el análisis de 144 pacientes por no contar con los informes de Anatomía Patológica de las mismas, los cuales son necesarios y fundamentales para brindar datos provechosos en cuanto a valoración etiológica del parto de pretérmino y el pronóstico neonatal. De esta manera, consideramos de suma importancia mejorar a futuro en este punto. A su vez, existen muy pocos trabajos que evalúen la histología placentaria, siendo en nuestro país, las publicaciones de Gutiérrez y Cols. las más importantes.<sup>5</sup>

Un estudio realizado en el Hospital San Vicente de Paul, en el cual se estudiaron placentas de pretérmino y término, mostró en el 86% de las placentas de madres portadoras de síndrome hipertensivo asociado a embarazo, alguna histopatología placentaria, las alteraciones vasculares fueron las más frecuentes, entre las que se encontraban los cambios isquémicos, infartos y corangiosis<sup>15</sup>.

En nuestro estudio el 62,5% de las pacientes que fueron diagnosticadas con patología vascular durante la gestación asociaba alteraciones vasculares en la histopatología placentaria, existiendo asociación estadísticamente significativa entre ambas variables (OR 5.303, p=0.007). En el estudio realizado por Moran et al entre 2015 y 2016 se encontraron como principales resultados la asociación entre la patología de la madre y la presencia de placenta patológica, siendo los hallazgos anatomopatológicos más frecuentes el bajo flujo placentario y otras lesiones vasculares, seguido de la corioamnionitis<sup>5</sup>.

Sin embargo, a nivel internacional el resultado histopatológico más recurrente es la corioamnionitis, seguida por elementos de MPVM o elementos de bajo flujo placentario, incluso isquemia vinculados principalmente a estados hipertensivos del embarazo (EHE) y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).<sup>16 17 18</sup>

El principal hallazgo histológico evidenciado en nuestro estudio a nivel placentario son las alteraciones vasculares, principalmente los elementos de bajo flujo útero-placentario (23,7%).

## **Conclusión**

A pesar de contar con un tamaño muestral reducido, se encontró asociación entre las patologías vasculares maternas que complican el embarazo y los hallazgos histopatológicos en la vasculatura placentaria. Existe evidencia estadísticamente significativa que indica que ser diagnosticada con patología vascular durante la gestación es factor de riesgo para presentar alteraciones vasculares en el análisis histológico placentario. Se concluye en ese sentido, con un nivel de significación del 5%, que presentar una patología vascular durante la gestación aumenta 430% el riesgo de encontrar patología vascular en el análisis histológico de la placenta.

Llevar adelante un examen placentario estricto permite conocer el ambiente intrauterino fetal y su respuesta ante ciertas patologías tanto infecciosas como vasculares, otorga información valiosa sobre la patogenia de los resultados adversos fetales y neonatales así como información conveniente para el diagnóstico, tratamiento y manejo de futuros embarazos, siendo esto fundamental para tomar precauciones de forma anticipada.

En la actualidad, como desde hace décadas, la prematuridad es un evento obstétrico frecuente y trascendental, acarreado un aumento en la morbilidad y mortalidad de los recién nacidos. Asimismo, se deben tener en cuenta las complicaciones que pueden surgir más tardías en el tiempo. Es por eso que la prevención, haciendo énfasis en la patología materna y el rol que puede jugar en el embarazo actuando como vínculo directo de diversas patologías fetales, es un punto que se debe tener siempre en consideración y en investigación constante. En cuanto a lo último planteado, es interesante considerar para futuros estudios un tamaño muestral más representativo para que tales investigaciones sean más provechosas.

## **Bibliografía**

1. Castillo Pino E. *Manual de Ginecología y Obstetricia para pregrados y médicos generales*. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2009.
2. Schwarcz R, Fescina R, Duverges C. *Obstetricia*. 6ta ed. El ateneo; 2005.
3. *Manual de recomendaciones en el embarazo y parto prematuro [Internet]*. 2019. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Manual%20de%20recomendaciones%20en%20el%20embarazo%20y%20parto%20prematuro%20web.pdf>
4. Bajo Arenas JM, Melchor MJ, Merce L. *Parto pretérmino y prematuridad. Tratamiento de la amenaza y parto pretérmino. Fundamentos de Obstetricia SEGO*. Gráficas Marte. Madrid; 2007.
5. Moran R, Vamonde L, Rey G. Hallazgos histopatológicos placentarios en nacimientos de pretérmino precoz. 2022;89(8). Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412021000800003&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412021000800003&script=sci_arttext)
6. Falcon Córdova M. Muerte Fetal por insuficiencia placentaria, cambios histopatológicos. 2021; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/24244>
7. Marin M, Castillo E, Lauria W. Parto de Pretérmino [Internet]. *Clinica Ginecologica B*. 2020. Disponible en: [https://www.ginecotologicab.hc.edu.uy/images/PARTO\\_PRET%C3%89RMINO\\_2020\\_Dra.\\_M\\_ARIN\\_.pdf](https://www.ginecotologicab.hc.edu.uy/images/PARTO_PRET%C3%89RMINO_2020_Dra._M_ARIN_.pdf)
8. Organización Mundial de la Salud. *Nacimientos prematuros [Internet]*. Ginebra; OMS. 2018. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=Los%20ni%C3%B1os%20prematuros%20se%20dividen,tard%C3%ADos%20\(32%20a%2037%20semanas\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=Los%20ni%C3%B1os%20prematuros%20se%20dividen,tard%C3%ADos%20(32%20a%2037%20semanas))
9. Varberg KM, Soares MJ. Paradigms for investigating invasive trophoblast cell development and contributions to uterine spiral artery remodeling. *Placenta*. 15 de septiembre de 2021;113:48-56.
10. Parks TW, Catov JM. *The Placenta as a Window to Maternal Vascular Health*. *Obstet Gynecol Clin North Am*. marzo de 2020;47(1):17-28.
11. Ministerio de Salud Pública. *Estadísticas vitales [Internet]*. Ministerio de Salud Pública. Disponible en: [http://colo1.msp.gub.uy/redbin/RpWebEngine.exe/Portal?BASE=VITAL\\_NAC&lang=esp](http://colo1.msp.gub.uy/redbin/RpWebEngine.exe/Portal?BASE=VITAL_NAC&lang=esp)
12. Cortés Castell E, Rizo-Baeza MM, Aguilar Cordero MJ, Rizo Baeza J, Gil Guillén V. Maternal age as risk factor of prematurity in Spain; Mediterranean area. *Nutrición Hospitalaria*. octubre de 2013;28(5):1536-40.
13. Couceiro M, Zimmer M, Singh V, Poderti V, Tejerina M, Contreras N. Factores sociodemográficos presentes en neonatos prematuros nacidos en el Hospital público Materno Infantil de Salta Capital, Argentina. *Antropo*. 2018;39:59-69. Disponible en: <http://www.didac.ehu.es/antropo/39/39-05/Couceiro.pdf>
14. Pérez-Molna J, Panduro-Barón G, Quezada-López C. Factores maternos asociados con nacimiento pretérmino espontáneo versus pretérmino nacido por cesárea. *Ginecol Obstet Mex*. octubre de 2011;79(10):607-12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom1110d.pdf>
15. Cortés H, Muñóz H. Utilidad clínica del estudio anatomopatológico de la placenta en el Hospital Universitario San Vicente de Paúl. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. Marzo de 2007;58(1):60-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom1110d.pdf>
16. Gupta R. *Reproductive and Developmental Toxicology [Internet]*. Elsevier; 2011. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/C2009-0-62417-X>
17. Lee J, Kim J, Park J, Park C, Park J, Jun J, et al. Chronic chorioamnionitis is the most common placental lesion in late preterm birth. *Placenta*. agosto de 2013;34(8):681-9.
18. Stanek J. Comparison of placental pathology in preterm, late-preterm, near-term, and term births. *Marzo de 2014;210(3):234 e231-236*.



## **Agradecimientos**

En primer lugar, deseamos expresar nuestro agradecimiento a las Dras Grazzia Rey y Florencia Feldman, nuestras orientadoras, por siempre estar a disposición, desde el primer día ayudándonos y guiándonos con su experiencia y conocimiento para que este trabajo obtenga los mejores frutos. Muchas gracias por siempre escucharnos y por sus palabras de aliento, las cuales nos transmitieron tranquilidad y esperanza aún cuando todo parecía difícil y lejano.

Gracias a todos y todas los que forman parte de la Clínica Ginecotologica B, por recibirnos con los brazos abiertos y extendernos sus manos en cada oportunidad que las necesitamos.

A la Facultad de Medicina, y a todos nuestros compañeros y docentes, con los que hemos compartido grandes momentos en este camino.