



Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2024,
Volumen 8, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2

CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS PLACENTARIAS DE PACIENTES CON PREECLAMPSIA MANEJADAS O NO PROFILAXIS ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO

**PLACENTAL HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PATIENTS
WITH PREECLAMPSIA, MANAGED OR NOT ACETYLSALICYLIC
ACID PROPHYLAXIS**

Lizette Paola Zambrano Silva

Fundación Universitaria San Martín, Colombia

George Saleh Jaar-García

Universidad Industrial de Santander, Colombia

Mónica Andrea Beltrán-Avenidaño

Universidad del Rosario Bogotá, Colombia

Luz Dary Ortiz-López

Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Colombia

Diana Katherine Sandoval-Martínez

Universidad Industrial de Santander, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10672

Características Histopatológicas Placentarias de Pacientes con Preeclampsia Manejadas o no Profilaxis Ácido Acetil Salicílico

Lizette Paola Zambrano Silva¹

Pao.lix0429@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5279-5560>

Médico Fundación Universitaria San Martín
Bogotá-Colombia

MD, George Saleh Jaar-García

gengar3@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-0594-7495>

Ginecología y Obstetricia Universidad
Industrial de Santander
Colombia.

MD, Mónica Andrea Beltrán-Avenida

moandreabeltran@gmail.com

Especialista en Medicina Materno Fetal –
Universidad del Rosario Bogotá-
Colombia

MD, Luz Dary Ortiz-López

luzdariortiz@gmail.com

Especialista en Medicina Materno Fetal
Fundación Universitaria de Ciencias de la
Salud (FUCS) Bogotá
Colombia

MD, Diana Katherine Sandoval-Martínez

Especialista Patología Quirúrgica
Universidad Industrial de Santander-
Colombia

RESUMEN

La preeclampsia es la enfermedad del embarazo de mayor letalidad en el mundo. En este estudio se describen las características histopatológicas en las placentas de embarazos con preeclampsia, de aparición precoz como tardía y su relación con el uso profiláctico de ácido acetil salicílico (ASA). METODOLOGIA: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 181 placentas de madres cuyo parto fue atendido en el Hospital Universitario de Santander, Colombia, entre enero de 2015 y junio de 2020. Incluyendo placentas de madres con feto único vivo, diagnóstico clínico de preeclampsia y disponibilidad del estudio histopatológico. Las comparaciones fueron entre (preeclampsia precoz con ASA y sin ASA) y (Preeclampsia tardía con ASA y sin ASA). RESULTADOS: La mayoría de primigestantes se presentaron en los grupos que no recibieron ASA, la patología más frecuente fue hipertensión arterial crónica. DISCUSION: Se evidenció mayor frecuencia de hipoplasia placentaria en los grupos de preeclampsia precoz que no modificó por el uso de ASA. Se demostró, que la preeclampsia tardía que no recibió ASA se asoció a un mayor número de nodos sincitiales, fibrina perivillositaria y a infartos de la cara fetal de la placenta y podría existir una asociación en relación con complicaciones maternas o fetales.

Palabras claves: Preeclampsia, Características Histopatológicas Placentarias, Profilaxis Con Ácido Acetil Salicílico

¹ Autor principal

Correspondencia: Pao.lix0429@gmail.com

Placental Histopathological Features of Patients With Preeclampsia, Managed or Not Acetylsalicylic Acid Prophylaxis

ABSTRACT

Preeclampsia is the world's deadliest pregnancy disease; This study describes the histopathological characteristics of placentas from pregnancies with PE, both early and late-onset, and their relationship with the prophylactic use of acetylsalicylic acid . **METHODOLOGY:** A retrospective cohort study was carried out on 181 placentas from mothers whose birth was attended at the University Hospital of Santander, Colombia, between January 2015 and June 2020. Placentas from mothers with a live single fetus, clinical diagnosis of PE and availability of histopathological study. were included. Comparisons were made between groups (early PE with ASA and without ASA) and (late PE with ASA and without ASA). **RESULTS:** The majority of primigravidas occurred in the groups that did not receive ASA, the most frequent pathology was chronic arterial hypertension. **DISCUSSION:** Evidence of a higher frequency of placental hypoplasia in the early PE groups, which was not modified by the use of ASA. It was demonstrated in group comparisons that late EPs that did not receive ASA were associated with a greater number of syncytial nodes, perivillous fibrin and infarcts on the fetal side of the placenta and there could be an association in relation to maternal or fetal complications.

Keywords: *Preeclampsia, Placental Histopathological Characteristics, Prophylaxis With Acetyl Salicylic Acid*

Artículo recibido 20 febrero 2024

Aceptado para publicación: 22 marzo 2024



INTRODUCCION

La preeclampsia (PE) es una de las enfermedades relacionadas con el embarazo más comunes y de mayor letalidad en el mundo, con una incidencia entre el 8-10% de los embarazos; Aunque se caracteriza por ser patognomónica del embarazo, una gran cantidad de pacientes desarrolla secuelas como hipertensión arterial crónica, enfermedad renal y otras patologías cardiovasculares. Si bien se considera la PE como una enfermedad del endotelio materno con origen desde la placentación, su etiopatogenia todavía es incierta, en especial porque presenta un comportamiento y pronóstico variables según la edad gestacional. Algunas hipótesis sugieren deficiencia en la migración trofoblástica extravelosa para la remodelación endovascular y perivascular, otras estudian la disregulación de los factores angiogénicos con incremento patológico de proteínas antiangiogénicas, y también se establece el papel del sistema inmunitario como mediador de la remodelación vascular y regulador del daño endotelial decidual. El estudio histopatológico de la placenta aporta información valiosa sobre las entidades que afectan al trinomio madre-feto-placenta. Este permite observar el grado de afectación y describir hallazgos relacionados con el compromiso de la vasculatura materna y la invasión defectuosa del trofoblasto, que se relacionan con el desenlace clínico. Con respecto al ácido acetilsalicílico (ASA), su acción conlleva al bloqueo en la vía de la ciclooxigenasa 2 (COX2) inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y produciendo un efecto antiagregante plaquetario que podría mejorar la perfusión de las arterias espiraladas. Bei Xu y cols, describieron que el ASA como profilaxis en la PE, previene la aparición de estrés oxidativo decidual, disminuyendo las cantidades de óxido nítrico involucradas en la neoformación de vasos de la circulación placentaria. Además con el uso del ASA en experimentos in vitro se observó disminución de los niveles elevados de fosfolipasa A2, tromboexano y F2-isoprostano; que son sustancias proinflamatorias que se encuentran alteradas en las placentas de pacientes con PE y que afectan la invasión trofoblástica; por lo anterior se ha considerado un fármaco de utilidad para las gestantes con riesgo. Es necesario, por tanto, conocer el efecto del ASA en la placenta para determinar su efectividad como profiláctico para la población gestante. En este estudio se describen las características histopatológicas en las



placentas de embarazos con PE, tanto de aparición precoz como tardía, y su relación con el uso profiláctico de ASA.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio de cohorte retrolectivo en 181 placentas de madres cuyo parto fue atendido en el Hospital Universitario de Santander (HUS), Colombia, entre enero de 2015 y junio de 2020. Las pacientes fueron ubicadas en cuatro grupos, según presentaran PE precoz o tardía, y si recibieron o no ASA como profilaxis. De esta forma correlacionar la reducción del riesgo descrito en el informe de la ACOG, en comparación a los hallazgos histopatológicos de las placentas evaluadas para este estudio.

El protocolo fue avalado por el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander (UIS) y por el Comité de Ética e Investigación del HUS. Las pacientes se identificaron en el servicio de sala de partos de la institución, donde se obtuvo consentimiento informado escrito para una entrevista y el análisis de las placentas. Además se incluyeron casos de placentas que se encontraban bajo custodia en el Departamento de Patología de la UIS, previa entrevista vía telefónica o virtual a las pacientes, donde se les explico en qué consistía el estudio, se resolvieron dudas y dieron su aceptación para ingresar a este. Se siguieron los lineamientos definidos por el Ministerio de Salud Nacional expedidos en la resolución 1517 de 2020, sobre las limitaciones para los desplazamientos por vía terrestre y aérea en el territorio colombiano, por contexto de pandemia por COVID-19, lo cual nos obligó a usar medios virtuales y telefonía para las entrevistas de cierto número de participantes. Se describieron las pacientes primigestantes y las que tenían primipaternidad. Se incluyeron las mujeres con factores de riesgo para PE, como son las que cursaban con alguna patología concomitante y eran candidatas para recibir profilaxis con ASA, de acuerdo a las recomendaciones de la Guía de Trastornos Hipertensivos del Ministerio de Protección Social de Colombia. Se incluyeron las placentas de madres con feto único vivo, diagnóstico clínico de PE y disponibilidad del estudio histopatológico.

Se excluyeron las placentas que presentan comorbilidad como acretismo, embarazo molar, VIH, TORCH-S y corioamnionitis, así como aquellas pacientes que suspendieron la ingesta de ASA



por más de 30 días después de haberla tomado por al menos un mes. La PE se definió como hipertensión con presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg en dos tomas por lo menos con cuatro horas de intervalo de tiempo y/o proteinuria > 300 mg en 24 horas, después de las 20 semanas de gestación. En caso de no haber proteinuria, se requería al menos uno de los siguientes criterios: <150.000 plaquetas/mm³, transaminasas hepáticas en suero elevadas al doble de lo normal, insuficiencia renal *de novo*, edema pulmonar o trastornos cerebrales o visuales *de novo*. La presencia de al menos uno de estos últimos cinco criterios, o de presión arterial sistólica ≥ 160 mm Hg o presión diastólica ≥ 110 mm Hg en dos ocasiones por lo menos con 15 minutos de diferencia durante el reposo en cama, son criterios de severidad de la PE. La PE temprana es aquella que se diagnosticó hasta la semana 33^{6/7} y la tardía a partir de la semana 34^{0/7} de gestación. El consumo o no de ASA fue confirmado según los registros de la historia clínica. Esta se administró a las pacientes que cumplían con 2 factores de riesgo intermedios (**THAE en gestaciones previas , Enfermedad renal crónica, Enfermedad autoinmune como LES o SAAF, Diabetes tipo 1 o tipo 2, HTA, Embarazo múltiple**) o 1 factor de riesgo mayor (**Primer embarazo, Edad materna de 35 años o mas, Intervalo intergenesico mayor a 10 años, IMC mayor o igual a 35 kg/m², Antecedente de PE familiar**) según las guías *de práctica clínica: para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio 2013-guias no. 11-15*, del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia.

Los hallazgos histopatológicos de la placenta fueron revisados en las láminas histológicas y confirmados por una Médica Patóloga experta en patología feto-placentaria bajo los lineamientos descritos en el protocolo de Amsterdam del 2016. Para el peso de las placentas se usó una balanza gramera, los datos obtenidos fueron incluidos en las curvas de percentiles de peso placentario de Norway 1999. Cuando el percentil es menor o igual 10 se hace diagnóstico de hipoplasia. Para el diámetro del cordón el valor normal es mayor a 8 mm (percentil diez), teniendo significancia cuando este se encuentra por debajo. Ambos hallazgos han sido descritos como criterios diagnósticos de malperfusión vascular materna. Las variables de interés se consignaron en una plantilla prediseñada en Microsoft Excel® 2016 y se exportaron a Stata 16.1 (StataCorp LC,

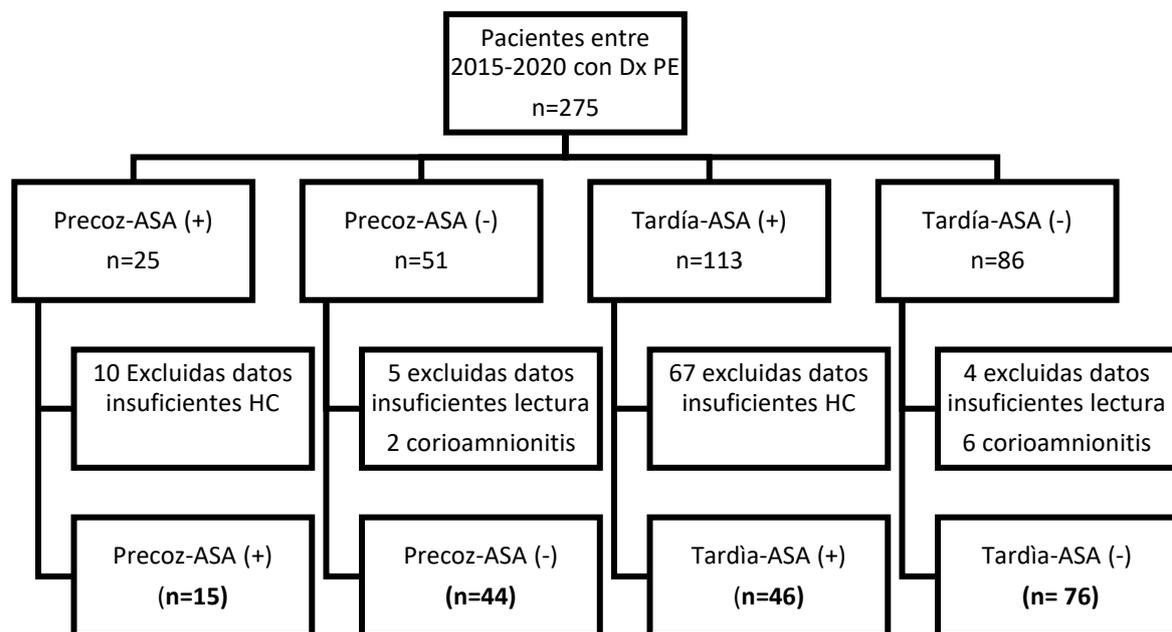


Colelge Station, EU). La información se analizó por pares de grupos. Las comparaciones fueron entre los grupos (PE precoz con ASA y sin ASA) y (PE tardía con ASA y sin ASA). Se realizó por medio de χ^2 o *t* de *student*, según la naturaleza de las variables; se aceptó como significativa cualquier prueba con $p < 0.008$ a manera de corrección de Bonferroni dada las posibles múltiples comparaciones que se pueden hacer.

RESULTADOS

Durante un lapso de 6 años (2015-2020) se captaron 275 pacientes, de las cuales se incluyeron 181 (100%) que cumplían con los criterios de inclusión y se clasificaron en cuatro grupos. Se excluyeron 94 pacientes, 77 por no contar con información sobre el uso o no de ASA; 9 por no registrarse las variables requeridas de la lectura macroscópica de la placenta; 8 por hallazgos compatibles con corioamnionitis subclínica (Figura 1). Las madres se encontraban entre 15 y 46 años (mediana de 28 años; RIQ 21 a 33).

Figura 1: Proceso de conformación de los grupos



Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA(-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **PE:** preeclampsia.

Antecedentes obstétricos: El cuanto a la paridad se encontró entre 1 y 9 con una mediana de 2, (RIQ 1 a 3 gestaciones). De 181 pacientes 75 (41.4%) eran primigestantes, y 44 (24.3%) tenían primipaternidad. En el grupo Precoz con ASA, siete pacientes (46.6%) tenían control prenatal deficiente (menor de 4 controles) y en el grupo Precoz sin ASA diez pacientes (22.7%). En la tabla 2 se especifican las características sociodemográficas de las 181 gestantes evaluadas; doce (6.6%) tenían periodo intergenésico mayor a diez años, 66 (36.4%) con antecedente de PE y 40 (23%) tenían historia familiar de PE.

Tabla 2. Distribución de las pacientes según los antecedentes obstétricos en los 4 grupos de investigación

Antecedentes obstétricos	Precoz-ASA(+) (n=15)	Precoz-ASA(-) (n=44)	Valor p	Tardía-ASA(+) (n=46)	Tardía-ASA(-) (n=76)	Valor p
Edad (Me,RIQ)	30 (29-40)	24.5 (21-32)		30.5 (25-35)	24 (21-30)	
Primigestante	2 (13.3%)	27 (61.4%)	0.018	6 (13.0%)	40 (52.6%)	0.001
Primipaternidad	7/14 (50.0%)	10 (22.7%)	0.111	17/39 (43.5%)	10 (13.1%)	0.472
Mortinatos	1 (6.7%)	1 (2.3%)	0.417	4 (8.7%)	2 (2.6%)	0.133
Emb gemelar	0	0		1 (2.2%)	0	0.192
Periodo > 10 años	2 (13.3%)	1 (2.2%)	0.092	4 (8.7%)	5 (6.5%)	0.665
Antecedente de PE anterior	11 (73.3%)	9 (20.4%)	<0.001	32 (69.5%)	14 (18.4%)	<0.001
Antecedente de PE en la familia	7 (46.6%)	5 (11.3%)	0.003	20/42 (43.4%)	8 (10.5%)	<0.001

Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **PE:** preeclampsia, **Me:** mediana, **RIQ:** rango intercuartil.

La mayoría de primigestantes se presentaron en los grupos que no recibieron ASA (p=0,018). Es más frecuente encontrar pacientes con profilaxis con ASA que sean multíparas, debido a que

varias de ellas tienen antecedente de PE en gestaciones anteriores (PE precoz con ASA 73.3% y PE tardía con ASA 69.5% con $p < 0.001$). Se registraron mayor número de casos de antecedente familiar de PE en los grupos de PE precoz con ASA ($p=0.003$) y PE tardía con ASA ($p=0.001$).

Enfermedades Crónicas Concomitantes: De las 181 pacientes, la patología más frecuente fue HTA. Se presentaron un mayor número de casos en los grupos de PE precoz con ASA (73.3%) y PE tardía con ASA (47.8%). El resto de patologías y su distribución en los diferentes grupos se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de las pacientes con PE y patologías asociadas en los 4 grupos de investigación

PATOLOGÍA	Precoz-ASA (+) (n=15)	Precoz-ASA (-) (n=44)	Tardía-ASA (+) (n=46)	Tardía-ASA (-) (n=76)
SAAF	1 (6.6%)	0	2 (4.3%)	0
LES	1 (6.6%)	0	1 (2.1%)	1 (1.3%)
HTA	11 (73.3%)	5 (11.3%)	22 (47.8%)	1 (1.3%)
Diabetes Tipo 1	1 (6.6%)	1 (2.2%)	1 (2.1%)	0
Tipo 2	0	0	2 (4.3%)	1 (1.3%)
Déficit Proteína S-C	2 (13.3%)	0	5 (10.8%)	0
Enfermedad renal crónica	0	2 (4.5%)	0	1 (1.3%)

Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **SAAF:** síndrome de anticuerpo antifosfolípidos; **LES:** lupus eritematoso sistémico; **HTA:** hipertensión arterial crónica.

Datos Clínicos Relacionados con la PE: El tiempo de aparición de la PE precoz con ASA fue de 32 semanas (RIQ 31 a 33) y PE precoz sin ASA de 33 semanas (RIQ 30 a 34) respectivamente. En los grupos de PE tardía no hubo diferencias con una mediana de 37 semanas (RIQ 36 a 39). Las pacientes con PE con criterios de severidad fueron 147/181 (81.22%); 55/59 (93.2%) pacientes con PE precoz fueron severas y 92/122 (75.4%) PE tardías con criterios de severidad.

Tabla 4. Distribución de las pacientes según tiempo de aparición de la PE, presencia de criterios de severidad y vía de finalización de la gestación en los 4 grupos de investigación.

	Precoz-ASA (+) (n=15)	Precoz-ASA (-) (n=44)	Tardía-ASA (+) (n=46)	Tardía-ASA (-) (n=76)
Semana de aparición de la PE (Me,RIQ)	32 (31-33)	33 (30-34)	37 (36-38)	37 (36-39)
PE severa	14 (93.3 %)	41 (93.1%)	42 (91.3%)	50 (65.7%)
Parto vaginal	1 (6.6%)	2 (4.5%)	10 (21.7%)	16 (21.0%)
Cesárea	14 (93.3%)	42 (95.4%)	36 (78.2%)	60 (78.9%)

Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **PE:** preeclampsia, **Me:** mediana, **RIQ:** rango intercuartil.

Uso de ASA. El inicio de ASA para el grupo de PE precoz tuvo una mediana de 13 semanas con (RIQ 10 a 18). Un total de once pacientes iniciaron ASA por encima de la semana 16 de gestación. La semana de suspensión para este grupo tuvo una mediana de 31 con (RIQ 29-33). Con una duración de 19 semanas (RIQ 14 a 22). Para el grupo de PE tardía el inicio de profilaxis fue 12 semanas (RIQ 10 a 16) y la semana de suspensión tuvo una mediana de 36 semanas (RIQ 35 a 37) con una duración de 24 semanas (RIQ 20 a 26) presentándose en este grupo un mayor tiempo de consumo del ASA.

Descripción según la lectura macroscópica de la placenta: Se recopilaron los hallazgos macroscópicos de las placentas y la existencia o no de alteraciones que nos sugieran malperfusión vascular materna y fetal en los cuatro grupos. Estas se encuentran consignadas a continuación ver tabla 6-7

Tabla 6. Distribución de las pacientes según la caracterización macroscópica de la placenta en los 3 grupos de PE.

Características lectura MACRO de las placentas.	PE precoz (N=59)	PE tardía (n=122)	PE Total (n=181)
Peso de la placenta			
Percentil mayor a 10	22 (37.2%)	55 (45.0%)	77 (42.5%)
Percentil <10	37 (62.7%)	67 (54.9%)	104 (57.4%)
Diam cordón < percentil 10	13 (22.0%)	7(5.7%)	20 (11.0%)
Estenosis del cordón umbilical	0	1 (0.8%)	1 (0.5%)
Infarto cara materna de la placenta	13 (22.0%)	12 (9.8%)	25 (13.8%)
Hematoma retroplacentario	3 (5.0%)	10 (8.1%)	13 (7.1%)

PE precoz: Preeclampsia precoz; **PE tardía:** Preeclampsia tardía; **PE total:** número de Preeclampsia totales; **Diam cordón:** Diámetro del cordón. **MACRO:** macroscópica.

Tabla 71. Distribución de las pacientes según la caracterización macroscópica de la placenta en los 4 grupos de investigación.

Características lectura MACRO de las placentas.	Precoz- ASA(+) (n=15)	Precoz- ASA(-) (n=44)	Valor p	Tardía- ASA(+) (n=46)	Tardía- ASA(-) (n=76)	Valor p
Peso mayor a 10	7 (46.7%)	15 (34.1%)	0.665	23 (50.0%)	32 (42.1%)	0.636
Percentil 3-10	4 (26.6%)	13 (29.5%)		8 (17.4%)	13 (17.1%)	
Percentil menor del 3	4 (26.7%)	16 (36.3%)		15 (32.6%)	31 (40.8%)	
Diámetro del cordón umbilical (mm); (Me; RIQ)	1.2 (1.1-1.3)	1.0 (0.8-1.3)		1.2 (1.0-1.3)	1.2 (1.0-1.3)	
< percentil 10	1 (6.6%)	12 (27.2%)	0.322	0	7 (9.2%)	0.238
Estenosis cordón	0	0		1 (2.1%)	0	0.197
Infarto cara materna placenta	2 (13.3%)	11 (25.0%)	0.346	4 (8.7%)	8 (10.5%)	0.742
Hematoma retroplacentario	1 (6.6%)	2 (4.5%)	0.747	6 (13.0%)	4 (5.2%)	0.129

Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **PE:** preeclampsia, **Me:** mediana, **RIQ:** rango intercuartil.

En la tabla 6 se resumen las características macroscópicas de las placentas. Un total de 104/181 placentas (57.4%) presentaron bajo peso y 20/181 (11.0%) diámetro del cordón por debajo del percentil diez. Se presentó un caso de estenosis del cordón en el grupo PE tardía. Se tuvo un mayor número de hallazgos anatomopatológicos para diagnóstico de malperfusión vascular materna en el grupo de PE precoz.

Descripción Según la Lectura Microscópica de la Placenta: Con respecto a la vasculopatía decidual se presentó en un 33.3% en el grupo PE precoz con ASA y 29.5% para PE precoz sin ASA con una ($p=0.783$); para los grupos de PE tardía con ASA 10.8%, sin ASA un porcentaje mayor de 14.4% y una ($p=0.568$). La necrosis fibrinoide se presentó en un 6.6% en el grupo de PE precoz con ASA y 18.1% en precoz sin ASA; para el grupo de PE tardía con ASA 6.5% y sin ASA 7.8%, siendo mayor el porcentaje en el grupo sin ASA. La proliferación de nodos sincitiales en el grupo de PE tardía con ASA fue de 15.2% vs tardía sin ASA 23.6%, con una diferencia estadística de $p=0.013$, siendo mayor el número de casos presentados en el grupo de PE tardía que no recibió ASA. Con respecto al aumento de la fibrina perivellosoitaria en los grupos de PE tardía con ASA fue de 19.5% y sin ASA de 40.7% se tuvo diferencia estadística con una $p=0.016$. Los casos de infarto en la cara fetal de la placenta fueron mayores en el grupo PE tardía sin ASA con una ($p=0.008$). Las demás variables de la lectura microscópica se encuentran descritas en la tabla 8.



Tabla 82. Distribución de las pacientes según la caracterización microscópica de la placenta en los 4 grupos de investigación.

Características de las placentas.	Precoz-ASA(+) (n=15)	Precoz-ASA(-) (n=44)	Valor p	Tardía-ASA(+) (n=46)	Tardía-ASA(-) (n=76)	Valor p
Vasculopatía decidual	5 (33.3%)	13(29.5%)	0.783	5 (10.8%)	11 (14.4%)	0.568
Aterosis Aguda	0	2 (4.5%)	0.401	1 (2.1%)	0	0.197
Necrosis fibrinoide	1 (6.6%)	8 (18.1%)	0.284	3 (6.5%)	6 (7.8%)	0.779
Deposito fibrinoide difuso	1 (6.6%)	3 (6.8%)	0.103	4 (8.7%)	15 (19.7%)	0.984
Infarto piso placentario cara materna	0	1 (2.2%)	0.556	2 (4.3%)	0	0.067
Maduración vellositaria acelerada	9 (60.0%)	20 (45.4%)	0.330	2 (4.3%)	2 (2.6%)	0.606
Hipoplasia vellosa distal (placentas < de 32 sem)	7 (46.6%)	20 (45.4%)	0.935	0	3 (3.9%)	0.172
Corangiosis	5 (33.3%)	19 (43.1%)	0.503	18 (39.1%)	31 (40.7%)	0.856
Trombosis vasos fetales	0	0	0	4 (8.7%)	1 (1.3%)	0.046
Vellosidades avasculares	1 (6.6%)	3 (13.6%)	0.471	11 (23.9%)	22 (28.9%)	0.544
Deposito fibrinoide intramural	0	3 (6.8%)	0.299	5 (10.8%)	4 (5.2%)	0.251
Cariorrexis estromal	0	4 (9.0%)	0.226	6 (13.0%)	3 (10.5%)	0.672
Obliteración vasos	1 (6.6%)	7 (15.9%)	0.367	11(23.9%)	22 (28.9%)	0.544

vellosidades troncales						
Fallo en la maduración vellositaria	0	1 (2.2%)	0.556	2 (4.3%)	7 (9.2%)	0.319
Sugestiva de vellitis crónica	1 (6.6%)	5 (11.3%)	0.603	3 (6.5%)	2 (2.6%)	0.294
Necrosis laminar coriodecidual	2 (13.3%)	7 (15.9%)	0.811	6 (13.0%)	17 (22.3%)	0.202
Vacuolización del corion	2 (13.3%)	5 (11.3%)	0.839	2 (4.3%)	4 (5.2%)	0.821
Agglutinación vellositaria	6 (40.0%)	18 (40.9%)	0.951	14(30.4%)	34 (44.7%)	0.117
Proliferación de nodos sincitiales	7 (46.6%)	14 (31.8%)	0.603	7 (15.2%)	18 (23.6%)	0.013
Aumento de la fibrina perivellositaria	3 (20.0%)	15 (34.0%)	0.306	9 (19.5%)	31 (40.7%)	0.016
Hematoma retroplacentario	4 (26.6%)	4 (9.0%)	0.086	4 (8.7%)	6 (7.8%)	0.876
Calcificaciones placentarias	2 (13.3%)	10 (22.7%)	0.435	10 (21.7%)	21 (27.6%)	0.469
Infarto cara fetal de la placenta	3 (20.0%)	10 (22.7%)	0.826	1 (2.1%)	14 (18.4%)	0.008
Perivasculitis linfocitaria decidual	1 (6.6%)	5 (11.3%)	0.300	12 (26.0%)	7 (9.2%)	0.261

Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA(-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **PE:** preeclampsia.

Se realizó un análisis multivariado tomando las variables existentes para clasificar los diagnósticos de malperfusión vascular materna y malperfusión vascular fetal, en los cuatro grupos

de investigación. En 69 placentas (38.1%) se observó malperfusión vascular materna, ocho en el grupo de PE precoz con ASA, 20 en el grupo PE precoz sin ASA con un valor de ($p=0.598$) y en el grupo de PE tardía con ASA 15 y sin ASA 26 con un valor de ($p=0.856$). No se encontraron diferencias estadísticas en ninguno de los dos grupos de comparación. En cuanto a malperfusión vascular fetal en primer grado, se encontró un total de 36 (19.8%) placentas, una en el grupo de PE precoz con ASA, siete en el grupo de PE precoz sin ASA, doce en el grupo de PE tardía con ASA y 16 en el grupo de PE tardía sin ASA. Para malperfusión fetal en segundo grado se encontraron un total de cuatro (2,2%) placentas: un caso en el grupo de PE precoz sin ASA, ningún caso en el grupo de PE precoz con ASA, uno en el grupo de PE tardía con ASA y dos en PE tardía sin ASA. Los valores de p no fueron estadísticamente significativos en los grupos de PE precoz ($p=0.543$) y PE tardía ($p=0.810$) ver tabla 9.

Tabla 9. Distribución de las pacientes según los desenlaces de la lectura placentaria en los 4 grupos de investigación.

	Precoz-ASA(+) (n=15)	Precoz-ASA(-) (n=44)	Valor p	Tardía-ASA(+) (n=46)	Tardía-ASA(-) (n=76)	Valor p
Malperfusión VASCULAR materna presente	8 (53.3%)	20 (45.4%)	0.598	15 (32.6%)	26 (34.2%)	0.856
No presente	7 (46.6%)	24 (54.5%)		31 (67.3%)	50 (65.7%)	
Malperfusión VASCULAR fetal No presente	14 (93.3%)	36 (81.8%)	0.543	33 (71.7%)	58 (76.3%)	0.810
Vasc- Grado I (uno)	1 (6.6%)	7 (15.9%)		12 (26.0%)	16 (21.0%)	
Vasc- Grado II (dos)	0	1 (2.2%)		1 (2.1%)	2 (2.6%)	

Precoz-ASA (+): Preeclampsia precoz con profilaxis ASA; **Precoz-ASA (-):** Preeclampsia precoz sin profilaxis con ASA; **Tardía-ASA (+):** Preeclampsia tardía con profilaxis con ASA; **Tardía-ASA(-):** Preeclampsia tardía sin profilaxis con ASA. **PE:** preeclampsia, **Vasc- Grado:** Vasculopatía Grado.

DISCUSIÓN

El proceso normal de maduración placentaria involucra cambios regresivos y degenerativos como son: calcificaciones, infartos y depósitos de fibrina entre otros que son evidentes en las placentas de término. Thompson y cols, reportaron hasta un 5% de vellosidades intermedias inmaduras en placentas de pacientes sin patología.²¹ En las placentas de pacientes con PE, se han descrito múltiples hallazgos anatomopatológicos que configuran un espectro de lesiones características. Weiner y cols, reportan en un estudio comparativo con 243 placentas de mujeres con PE severa y síndrome de HELLP, el 14% tenían hipoplasia y 37% otros hallazgos como hematomas retroplacentarios o marginales, aterosclerosis aguda, e hipertrofia mural. Los cambios a nivel de las vellosidades asociados a malperfusión vascular materna (incremento de los nodos sincitiales, aglutinación vellositaria, depósitos fibrinoides intervellositarios, hipoplasia vellosa distal, e infartos parenquimatosos) se describieron en un 48.6%. En nuestra búsqueda de evidencia científica no encontramos un estudio donde se describa el uso profiláctico de ASA en las pacientes con PE y el impacto que pueda tener este fármaco en los hallazgos anatomopatológicos de las placentas; por lo que este estudio tiene como objetivo describir estos hallazgos, partiendo del precepto de que no todas las placentas de pacientes con PE presentan alteraciones. Los depósitos fibrinoides y la necrosis fibrinoide vellositaria se ha reportado hasta en un 10% en placentas normales, el edema vellositario menor del 3%, fibrosis estromal menor del 4%, Trombosis intervellosa 6% y los infartos hasta un 8%.

En relación con la evolución clínica de las pacientes, se encontró que el 93.2% de las gestantes de los grupos de PE precoz, desarrollaron criterios de severidad independiente del consumo de ASA, resultado esperado teniendo en cuenta que la PE precoz tiende a cursar con mayor grado de complicaciones tanto maternas como fetales. Lisonkova y cols, reportaron en su estudio de investigación una prevalencia de 42.1 muertes por cada 100.000 gestantes en las pacientes con PE precoz y 11.2 muertes por cada 100.000 en las pacientes con PE tardía, en comparación con 4.2 muertes por cada 100.000 gestantes sin PE.⁷ En el presente estudio llama la atención que en el grupo de PE tardía con ASA fue mayor el número de casos de PE con criterios de severidad



(91.3%), resultado no esperado pero que podría estar relacionado con los factores de riesgo maternos para desarrollar PE y no al uso de la profilaxis con ASA.

El hallazgo macroscópico de hipoplasia placentaria, que es un criterio para malperfusión vascular materna, fue mayor en los grupos de PE precoz en un 62.7% en comparación con los grupos de PE tardía 54.9%, sin embargo, al realizar la comparación entre el uso o no de ASA para los cuatro grupos no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p=0.665$) y ($p=0.636$). Este hallazgo se encuentra a favor de la evidencia científica donde se conoce que las placentas de pacientes con PE precoz tienen mayores alteraciones que las tardías y nuestro estudio sugiere que esta relación no se modifica por el uso del ASA. Esto podría sugerir que una vez que ocurren los cambios anatomopatológicos de las placentas de pacientes con preeclampsia, no se revierten en las pacientes que reciben profilaxis con ASA. Sin embargo, se requieren más estudios que involucren una población gestante de riesgo, que fue manejada con ASA profiláctica y que no desarrollo PE, para evaluar el rol de este fármaco como preventivo. Se reportó un total de 20/181 placentas (11.0%) con un diámetro del cordón menor del percentil 10 con un número mayor de casos en el grupo PE precoz (22.0%) versus PE tardía (5.7%). Se observó un mayor número de casos de infarto de la cara materna en las placentas de PE precoz como era de esperarse y la presencia de hematoma retroplacentario fue mayor en los grupos de PE tardía. Al realizar el análisis de los cuatro grupos en relación con el uso de ASA no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, para el grupo de PE precoz $p=0.322$ y para PE tardía $p=0.238$. Con respecto a los hallazgos microscópicos de las placentas de las pacientes con PE precoz con ASA se encontró vasculopatía decidual en 5/15 casos, 1/5 con depósito fibrinoide difuso, 1/5 con necrosis fibrinoide y ningún caso de aterosclerosis aguda, a su vez en el grupo de PE precoz sin ASA se observó 13/44 con vasculopatía decidual, 8/13 con necrosis fibrinoide, 3/13 con depósito fibrinoide difuso y 2/13 con aterosclerosis aguda. Aunque el valor de p no fue significativo, es importante resaltar que la vasculopatía decidual es un espectro de lesión vascular donde la alteración inicial es la persistencia del músculo liso en las paredes y las alteraciones generadas por vasoconstricción sostenida (complicación) producen en sus estadios tempranos necrosis fibrinoide y en sus formas

más graves aterosclerosis aguda. Esta progresión se vio reflejada en mayor proporción en los grupos de PE que no se encontraban recibiendo ASA. La proliferación de nodos sincitiales es un hallazgo sugestivo de hipoxia e hipoxemia como lo describió Stanek en su revisión.²³ En nuestro estudio se observó en 7/15 casos con PE precoz con ASA, 14/44 casos con PE precoz sin ASA, 7/46 casos con PE tardía con ASA y 18/76 casos con PE tardía sin ASA. Observando hallazgos similares en los grupos de PE precoz y una diferencia significativa para el grupo de PE tardía ($p=0.013$). Nuestros resultados son superiores a los descritos por Weiner E y cols, quienes reportaron una prevalencia del 6.8% a 12.9% en placentas normales. Este hallazgo también se ha descrito en placentas de pacientes con fetos con RCIU y en madres con diabetes. El aumento de fibrina perivillositaria en los grupos de PE tardía con ASA fue de 19.5% y sin ASA 40.7% con una diferencia estadística de $p=0.016$. Hallazgo patológico que sugiere hipoxia e hipoxemia fetal, siendo más frecuente los casos en el grupo de PE tardía sin profilaxis con ASA.²³ El infarto de la cara fetal de la placenta fueron mayores en el grupo PE tardía sin ASA con una ($p=0.008$). Esto demuestra tres hallazgos estadísticamente significativos de presencia de hipoxia e hipoxemia fetal relacionado al grupo de PE tardía sin ASA. Una de las fortalezas del presente estudio es la evaluación de 30 variables histopatológicas y 15 variables clínicas de la descripción de las pacientes, que otorgan una visión más completa de los hallazgos anatomopatológicos de las placentas en las pacientes con PE. Hasta la fecha del análisis de nuestros resultados es el único trabajo disponible en la literatura que compara los hallazgos anatomopatológicos de las placentas de pacientes con PE entre precoz y tardía y el uso de ASA profiláctica con dosis de 100 mg día. Es necesario complementar nuestros resultados con un grupo control de pacientes que recibieron ASA por tener factores de riesgo y no desarrollaron ningún tipo de PE. La baja captación de placentas en pacientes con PE precoz con ASA, obedece a la reducción del riesgo que se ha demostrado en la literatura con el uso de ASA profiláctica.^{17,1}

CONCLUSIONES

Nuestro estudio brindó aportes importantes como es la frecuencia mayor de hipoplasia placentaria en los grupos de PE precoz y la cual no se ve modificada por el uso de ASA. Además, se demostró



en las comparaciones de los grupos, que la PE tardía que no recibió ASA se asoció a un mayor número de nodos sincitiales, fibrina perivillositaria y a infartos de la cara fetal de la placenta. Que podría existir una asociación en relación con las complicaciones maternas o desenlaces perinatales desfavorables. Para esto se requeriría realizar más estudios comparando las placentas de pacientes PE y el desenlace de los neonatos. En el estudio surgió una hipótesis con base a los resultados que nos permiten sugerir que el ASA puede tener dos comportamientos distintos. En la PE precoz podría tener más efecto antitromboexano y en la PE tardía mayor efecto antiinflamatorio. Para esto es necesario realizar a futuro más investigaciones que involucren el ASA.

Conflicto de intereses: Ninguna que declarar

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANE. National Spectrum Agency. Resolution Number 442 of 22 August 2013. Available

online: https://normograma.mintic.gov.co/mintic/docs/resolucion_mintic_0963_2019.htm

Sánchez, I. Rodríguez, C. Vidal, J. Guio, A. Ospina, L. Cruz, D. Merchan, A. Barinas. *Guía de práctica clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio*. MINSALUD;2013; Guías. 11-15 (2):40-6.

D. L. Rolnik , D. Wright, L. C. Y. Poon, A. Syngelaki, N. O'Gorman, C. de Paco Matallana, R.

Akolekar, S. Cicero, D. Janga, M. Singh, F. S. Molina, N. Persico, J. C. Jani, W.

Plasencia, G. Papaioannou, K. Tenenbaum-Gavish, K. H. Nicolaides, *ASPREE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia*. 25 July 2017.

<https://doi.org/10.1002/uog.18816>

Low-Dose aspirin use during pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 743. American

College of Obstetricians and Gynecologist. *Obstet Gynecol* 2018 , 132:e44-52.

J. Roberts, P. August, G. Bakris, J. Barton, M. Druzin, R. Gaiser. *Hypertension, Pregnancy-*

Induced- Practice guideline wq 244], ACOG (Internet). 2013;(2):3-44.



- W.Peñaranda, B. Arrieta, B. Yances. *Manejo activo del alumbramiento con misoprostol sublingual*. Encolombia. FECOLSOG (Internet). 2002;53(1):1-2.
- Henry Galan, MD, and William Grobman M. *Fetal growth restriction, clinical management guidelines for obstetrician–gynecologists number Fetal*. Am Coll ACOG. 2013;139(2):406-16.
- Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. *Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset Preeclampsia*. OVID (Internet); Obstet Gynecol. 2014 (Consultado 13 de Septiembre 2018); 124(4):771-81.
- Bei Xu, Renuka Shanmugalingam, Katrina Chau. *The effect of acetyl salicylic acid (Aspirin) on trophoblast-endothelial interaction in vitro*. Journal of Reproductive Immunology. (Internet); 2017 (Consultado el 07 Mayo 2018) 124: 54-61.
- M. LeFevre, A. Siu, JJ Peters, K. Domingo, L. Baumann, S. Curry, K.Davidson. *final recommendation statement: low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: preventive medication*. U.S. December 2016. Preventive Services Task Force.
- Resolucion 0001517 de 2020 Ministerio de Salud y Protección Social- 1-Septiembre 2020 (Colombia) 1-16*
- Serie de recomendaciones *Título: La OMS señala que las embarazadas deben poder tener acceso a una atención adecuada en el momento adecuado*. 7 Nov 2016.
<https://www.who.int/es/news/item/07-11-2016-pregnant-women-must-be-able-to-access-the-right-care-at-the-right-time-says-who>
- T. Khong, E. Mooney, I. Ariel, N. Balmus, T Byod. *Samplig and definitions of Placental Lesions*. Astrualia Arch Pathol Lab Med Vol 140 July 2016. Amsterdam Placental Workshop Torres Gómez , L. P., & Vargas Sánchez , A. F. (2021). Tendencias históricas en las tasas de condena: Un análisis de cambios legislativos y políticas



criminales. Estudios Y Perspectivas Revista Científica Y Académica , 1(1), 25–40.

<https://doi.org/10.61384/r.c.a.v1i1.3>

Group Consensus Statement.

J. Thompson, L.Irgens, R. Skjaerven, S. Rasmussen. *Placenta weight percentile curves for singleton deliveries*. BJOG 2007; 114: 715-720.

E. Weiner, L. Schreiber, E. Grinstein, O. Feldstein, N. Rymer, J.Bar. *The placental component and obstetric outcome in severe preeclampsia with and without HELLP syndrome*. Elsevier Placenta 47 2016; 99-104.

C.olilvar, A. Lopez, L. Perez Ybarra, O. Castejón. *Presencia de alteraciones histopatológicas en vellosidades placentarias normales en MARACAY (VENEZUELA)*; Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol 60 No 3. 2009 (237-246).

Calderón Arroyo, C., & Castro Miranda, J. C. (2021). The Distance Education Strategy of Ministry of Public Education During the Covid-19 Pandemic and The Adaptations in The Pedagogical Mediation and Administrative Functions in The English Teaching Staff of San José De Alajuela High School During 2020. Sapiencia Revista Científica Y Académica , 1(1), 78-101. Recuperado a partir de <https://revistasapiencia.org/index.php/Sapiencia/article/view/15>

Cantle SJ, Kaufmann P, Luckhardt M, Schweikhart G. *Interpretation of syncytial sprouts and bridges in the human placenta*. Placenta 1987;8:221.

Majumdar S, Dasgupta H, Bhattacharya K, Bhattacharya A. *A study of placental in normal and hypertensive pregnancies*. J Anat Soc India 2005;54:1-9.

Machuca-Sepúlveda, J., López M., M., & Vargas L., E. (2021). Equilibrio ambiental precario en humedales áridos de altura en Chile. Emergentes - Revista Científica, 1(1), 33-57. Recuperado a partir de <https://revistaemergentes.org/index.php/cts/article/view/3>



- G. Romero, H. Velásquez, P. Sachida, A. Horna, P. Cortes, A. Ponce. *Alteraciones histopatológicas placentarias en la hipertensión gestacional*. Ginecol Obstet Mex 2008; 76(11):673-8
- Gómez Hernández, A. (2020). Cuidados paliativos y atención a pacientes con enfermedades terminales. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 1(1), 32-46.
<https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v1i1.8>
- Bei Xu, Renuka Shanmugalingam, Katrina Chau. *The effect of acetyl salicylic acid (Aspirin) on trophoblast-endothelial interaction in vitro*. *Journal of Reproductive Immunology*. (Internet); 2017 (Consultado el 07 Mayo 2018) 124: 54-61. Disponible en: Elsevier
<https://doi.org/10.1016/j.jri.2017.10.044>
- J.Stanek, *Hypoxic Patterns of Placental Unjury A review*, (Arch Pathol Lab Med. 2013;137:706–720; doi: 10.5858/arpa.2011-0645-RA.

